

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

WILLOT Gérard

Né le 16 Août 1908 à Roubaix (Nord)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

**Les résultats éloignés
de l'opothérapie thyroïdienne
dans le myxoedème
infantile précoce**

Travail de la Clinique de la première enfance

(Professeur P. LEREBoullet)

Président : P. LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la première enfance

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

Chez Victor DEGRANGE

28, rue Serpente

(Hôtel des Sociétés Savantes)

PARIS (6^e)

1937

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR
WILLOT Gérard
Né le 16 Août 1908 à Roubaix (Nord)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

**Les résultats éloignés
de l'opothérapie thyroïdienne
dans le myxoedème
infantile précoce**

Travail de la Clinique de la première enfance
(Professeur P. LEREBoullet)

Président : P. LEREBoullet
Professeur d'Hygiène et de Clinique de la première enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés
Membre de l'Académie de Médecine

Chez Victor DEGRANGE
28, rue Serpente
(Hôtel des Sociétés Savantes)
PARIS (6°)

1937

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTIN.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies de système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Et.)	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL .	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (Mlle J.)	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
ORERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS À L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHIRAY		HEITZ-BOYER .	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VAL- LERY-RADOT .		VELTER	
SÉZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Dont l'héroïsme est pour moi
le plus bel exemple.*

A MA MÈRE

*Faible témoignage de pro-
fonde reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES ENFANTS

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la Première Enfance

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a prodigué, avec une
inépuisable bienveillance, les
précieux conseils de sa grande
expérience.*

*Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de ma vive gratitude
et de mon respectueux attache-
ment.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL LELONG

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a inspiré l'idée de ce travail et guidé dans son exécution ; qu'il me permette de lui exprimer ici toute ma reconnaissance et ma respectueuse affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET.
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON.
MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX.

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT.
MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARET.
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN.

Internat provisoire

MONSIEUR LE DOCTEUR MILHIT.

Internat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ECALLE.
MONSIEUR LE DOCTEUR MILHIT.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MOREAU.
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoulLET.
MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE.
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN.
MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GENNES.

A MON COUSIN

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL COCHEZ

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

A MESSIEURS LES DOCTEURS GARCIN ET DECOURT

Médecins des Hôpitaux

Nous tenons à remercier tout spécialement MM. les Professeurs MARFAN et GUILLAIN.

Monsieur le Professeur MARFAN a eu l'obligeance de nous communiquer une observation personnelle.

Monsieur le Professeur GUILLAIN nous a accueilli avec bienveillance dans son service et nous a permis d'y relever deux observations.

INTRODUCTION

Au cours de l'année pendant laquelle nous avons eu l'honneur d'être l'interne de M. le Professeur LEREBoulLET, il nous a été donné d'observer des malades assidus de sa consultation, enfants et adolescents, pour lesquels on avait posé, dès les premiers temps de leur vie, le diagnostic de myxœdème congénital ; ces malades avaient tiré d'un traitement thyroïdien prolongé un bénéfice souvent considérable et parfois tel qu'en l'absence de commémoratifs, la déficience thyroïdienne se serait à peine laissée deviner chez eux.

A constater ces remarquables résultats, nous avons pensé, avec notre Maître M. le Professeur LEREBoulLET, que les bienfaits de l'opothérapie thyroïdienne dans le myxœdème infantile était généralement sous-estimés par la plupart des auteurs. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier, à la lumière de ces observations, l'avenir du myxœdème congénital *longtemps traité* par l'opothérapie thyroïdienne.

Il est nécessaire en effet de bien connaître ce qu'on peut attendre d'un traitement persévérant et soigneusement conduit.

En outre, l'absence de travaux consacrés à *l'étude d'ensemble des effets éloignés* de l'opothérapie thyroïdienne

chez l'enfant myxœdémateux, tant dans les traités classiques que dans les publications récentes, est un fait qui ne peut manquer de frapper.

Qu'une telle étude d'ensemble n'ait guère été faite encore, les raisons en semblent nombreuses.

Tout d'abord, il est incontestable que les cas de myxœdème congénital authentique ne sont pas très nombreux ; d'autre part, il n'est pas rare que les sujets rentrant dans cette catégorie soient perdus de vue par les médecins qui les soignent : c'est que, les parents, s'impatiantant et ne sachant pas toujours attendre d'un traitement longuement suivi la transformation profonde désirée, se laissent trop vite aller au découragement ; plus rarement au contraire, insouciant et dépourvu de tout sens critique, l'entourage considère comme suffisant le bénéfice superficiel de « l'attaque thérapeutique » et néglige ensuite de faire suivre et traiter régulièrement l'enfant. Indépendamment des considérations précédentes, on sait d'ailleurs combien l'organisation actuelle de notre vie hospitalière se prête mal à l'observation prolongée d'un malade.

Nous avons eu cependant la bonne fortune de pouvoir réunir 16 observations, pour la plupart longtemps suivies, de myxœdème infantile précoce (1). Ces observations furent presque toutes recueillies à la consultation de la clinique Parrot, dans le service de notre Maître M. le Professeur LEREBoullet, et certains des malades qu'elles concernent furent d'abord observés et suivis à l'hospice des Enfants Assistés par M. le Professeur MARFAN.

C'est l'analyse minutieuse et détaillée de ces quelques cas, communs par le degré marqué de l'insuffisance thyroïdienne initiale, dissemblables par la précocité, la con-

(1) Quelques-uns de ces malades ont atteint un âge relativement avancé. Pour ne parler que de ceux qui doivent une amélioration remarquable à la thérapeutique thyroïdienne, une malade est âgée actuellement de 30 ans, une autre de 17 ans $1/2$, 3 autres de 13 ans ou 13 ans $1/2$; un dernier enfin, fut perdu de vue à l'âge de 20 ans $1/2$.

La surveillance médicale prolongée de ces quelques malades confère évidemment à leurs observations une grande valeur instructive.

tinuité du traitement qui leur fut appliqué et la qualité des résultats obtenus, qui va nous permettre d'exposer quelques considérations sur l'évolution du myxœdème infantile précoce traité, les facteurs essentiels de son pronostic, et les règles qui doivent présider à la conduite de son traitement.

Nous nous sommes rigoureusement attaché à n'étudier que des faits de myxœdème authentique, rejetant délibérément de notre étude les formes atténuées, discrètes d'hypothyroïdie dans lesquelles l'efficacité de la thérapeutique thyroïdienne est justement renommée décisive.

Une telle confusion, bien loin d'augmenter le crédit de l'opothérapie en multipliant les preuves de son efficacité, affaiblirait considérablement la portée de notre démonstration.

La plupart de nos malades étaient vraisemblablement atteints de myxœdème congénital, c'est-à-dire d'une forme d'insuffisance thyroïdienne à laquelle la majorité des auteurs s'accordent à reconnaître, comme condition anatomique, l'aplasie de la glande thyroïdienne.

Pour les autres malades, il semble, d'après l'analyse de leurs observations, plus légitime d'admettre à la base de leur insuffisance thyroïdienne, l'existence de lésions atrophiques, scléreuses ou dégénératives, acquises très tôt dans la première enfance. A vrai dire, ce qui conditionne la symptomatologie et l'évolution en pareille matière, ce n'est, ni la cause de la lésion thyroïdienne, ni son type anatomique, mais bien l'âge de la vie auquel se déclare la carence glandulaire. Si bien que, nous limitant volontairement à des faits d'insuffisance thyroïdienne très précoce, nous ne nous sommes guère attaché, dans la critique de nos observations, à faire entre ces deux états voisins et similaires que sont le myxœdème congénital et le myxœdème très précoce de l'enfant, une distinction ardue autant que vaine. Pratiquement, nous emploierons comme synonymes, au cours de ce travail, les termes de myxœ-

dème congénital et de myxœdème infantile précoce. C'est là un abus de langage qu'autorise l'extrême difficulté, sinon l'impossibilité même, de leur discrimination clinique. Sans doute, le terme plus extensif de myxœdème infantile précoce convient-il mieux en toute rigueur puisque l'agénésie glandulaire ne paraît pas « *a priori* » vraisemblable dans toutes nos observations.

Les 16 observations que nous avons recueillies ont été étudiées avec la plus grande précision possible. Pour chacune nous nous sommes attaché à déterminer :

- la date de la première intervention thérapeutique,
- la qualité du traitement suivi,
- les principales modifications apportées à l'évolution par l'opothérapie,
- le bilan général au terme de l'observation, à savoir :
 - l'état des signes somatiques,
 - l'état de la fonction psychique
 - et, chaque fois que cette mesure fut possible, l'état du métabolisme basal.

Si l'on envisage la qualité du résultat définitif atteint, ces 16 observations peuvent être réparties en trois catégories :

- résultats bons,
- résultats médiocres,
- résultats nuls ; ces derniers largement justifiés d'ailleurs par l'insuffisance de la thérapeutique, ne permettent nullement de mettre en doute l'efficacité de l'opothérapie.

C'est l'étude analytique des résultats enregistrés dans ces différentes éventualités qui va constituer la matière de la première partie de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE DES RÉSULTATS
DE L'OPOTHÉRAPIE THYROIDIENNE AU COURS
DU MYXŒDÈME INFANTILE PRÉCOCE

CHAPITRE PREMIER

LES BONS RÉSULTATS

Sur 16 des malades dont nous avons pu retracer l'histoire, 7 doivent à l'opothérapie thyroïdienne une amélioration considérable, à tel point qu'il n'est pas exagéré de parler chez eux d'une *transformation radicale*.

L'aspect actuel, le comportement de ces sujets n'évoquent guère le diagnostic de myxœdème, et l'on se méprendrait certainement sur leur état, si l'on ne connaissait leur passé.

Il s'agit de sujets traités régulièrement, sans défaillance, pendant de très longues années.

Voici tout d'abord le détail de ces observations. Nous verrons ultérieurement les enseignements qui se dégagent de leur lecture.

OBSERVATION I

Myxœdème régulièrement traité depuis l'âge de 2 ans. Malade âgée actuellement de 31 ans.

Résultats remarquables. Puberté à 13 ans, mariage à 26 ans. Légère insuffisance de taille et légère dysharmonie morphologique. Par contre, état psychique excellent, malade ayant passé ses examens à la date normale et gagnant actuellement sa vie comme employée dans une banque.

I. — HISTOIRE DU MYXOËDÈME

A) Léa D..., fille unique; est née quelques jours avant terme, le 22 mars 1906. Sa mère aurait failli avorter, après un traumatisme assez important, au début de la grossesse.

L'enfant est née, de façon normale, avec un poids de 3 kgs, et a été confiée immédiatement à une nourrice qui l'a allaitée.

Pendant les premiers mois de son existence, elle a semblé tout à fait normale. Alors qu'elle avait atteint l'âge d'un an, sa mère qui ne pouvait lui rendre visite que rarement, a été frappée de son embonpoint, de sa petite taille, de la bouffissure de son visage; l'enfant n'avait alors que deux ans, ne tenait pas sur ses jambes et pleurait souvent.

Elle fut à ce moment enlevée à sa nourrice et confiée à ses parents.

Au cours de la deuxième année de son existence, le caractère anormal de son état apparaît de plus en plus évident; l'enfant ne grandit guère, elle est énorme, sans vie, sans gaieté, sans appétit; elle ne marche ni ne parle.

A deux ans, sa taille est de 0 m. 62; elle n'a que six dents; son ventre est volumineux, ses téguments infiltrés, sa langue grosse; par contre, les cheveux fins et soyeux font l'admiration de tous, les yeux ne sont pas absolument inexpressifs.



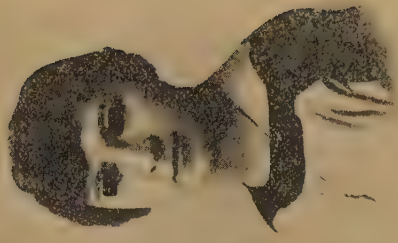
Avant le début du traitement

A 18 mois



Lea D... (Observ. n° 1)

A 10 ans



A 18 ans

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT.

Justement alarmée par l'état de sa fille, la mère consulte un médecin qui pose le diagnostic de myxœdème congénital et prescrit l'ingestion de corps thyroïde cru de mouton au rythme suivant :

1/4 de lobe pendant trois jours de suite ; 5 jours de repos et ainsi de suite.

Ce traitement, fidèlement appliqué pendant deux mois, entraîne, comme nous le verrons, une amélioration évidente.

La mère, alors placée et ne pouvant que difficilement s'occuper de son enfant, la fait admettre à l'hôpital de Bordeaux. Elle y séjourne deux mois ; pendant ce temps, qu'elle ait été négligée ou traitée différemment, les progrès acquis disparaissent presque complètement, ce que voyant la mère reprend son enfant et recommence le traitement qu'elle avait précédemment appliqué.

Dès lors, de deux à 8 ans, l'enfant suit toujours de façon régulière le même traitement ; on donne d'abord 1/4 de lobe, puis 1/2 lobe, et cela 3 jours sur 8.

Au début de la guerre, la mère se procurant très difficilement du corps thyroïde cru, remplace celui-ci par des extraits desséchés ; l'enfant prend d'abord 0 gr. 05, puis 0 gr. 10 et 0 gr. 20, tantôt 3 jours, tantôt 5 à 6 jours sur 8. De temps à autre, quand la chose est possible, la mère remplace les cachets par la glande fraîche qu'elle juge plus active et qu'elle préfère ; celle-ci, à la fin de la guerre, fut une fois mal tolérée et depuis ce temps, la malade n'usa plus que d'extraits desséchés. De 2 à 26 ans le traitement a été assuré avec une parfaite vigilance ; ces dernières années il fut peut-être moins ponctuel ; la malade s'est mariée, échappant à la surveillance attentive de sa mère et, de plus, on lui a conseillé des traitements pluri-glandulaires avec des prescriptions thyroïdiennes sans doute insuffisantes.

C) PRINCIPALES MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES.

— La première ingestion de corps thyroïde cru a donné des effets immédiats. 2 heures après l'enfant aurait été prise d'une « petite crise convulsive » suivie d'un sommeil profond. Au sortir de celui-ci, la mine souriante, le regard plus vif de l'enfant, qui fit ses premiers pas dans la soirée, auraient frappé vivement l'entourage.

— Au bout d'un mois et demi, l'enfant avait maigri et grandi d'un centimètre et demi ; elle avait accompli d'importants progrès.

— Un arrêt intempestif du traitement fait disparaître ces progrès.

— Ceux-ci se manifestent, à nouveau, avec la reprise de l'opothérapie.

L'enfant, au cours des premières années de traitement, et bien que restant d'une taille bien inférieure à la normale, gagne en moyenne 1 cm. par mois.

— A deux ans et demi, elle répète les mots entendus ; à 3 ans, elle commence à parler véritablement.

— A 6 ans, elle connaît toutes les lettres et les chiffres, lit en épluchant et récite des monologues.

— A 6 ans $1/2$, elle lit couramment.

— A 7 ans, elle écrit.

Elle mènera d'ailleurs, comme nous le verrons plus loin, une existence scolaire absolument normale.

— La puberté s'installe à 13 ans.

— Depuis l'âge de 17 ans, la malade est employée au Crédit Lyonnais.

D) EXAMEN DÉFINITIF.

En Mars 1937, à l'âge de 31 ans.

La malade est alors sans traitement thyroïdien depuis plus de 6 semaines et a vu réapparaître, de ce fait, quelques troubles inhabituels, notamment une légère infiltration cutanée dont on peut constater l'absence sur des photographies récentes.

Elle est de petite taille et d'aspect courtaud.

T. 1 m. 50 ; G.E. 1 m. 49 ; Rapport de Manouvrier 0,85 ; P. 55 kg. 300 ; Buste 0 m. 81 ; Périmètre crânien 0 m. 55 ; Périmètre thoracique 75 cm.

Le front est bas et plat, le visage un peu arrondi, les tibias nettement incurvés.

Les téguments sont un peu infiltrés en certaines régions ; la fente palpébrale est diminuée par la tuméfaction des paupières, les joues sont un peu empâtées ; une infiltration discrète et dure, prenant à peine le godet, occupe la partie supérieure du dos, les cuisses et les jambes ; ces dernières sont d'une pâleur blafarde. Les creux sus-claviculaires sont presque comblés par un empatement diffus. Les téguments enfin sont refroidis et secs, particulièrement au niveau des extrémités et surtout aux membres inférieurs.

Les cheveux sont suffisamment abondants, mais très secs ; sourcils bien fournis ; poils pubiens et axillaires normaux, ayant poussé dès l'âge de 13 ans.

La malade a été réglée à l'âge de 13 ans ; ses règles ont été irrégulières et douloureuses jusqu'à l'âge de 16 ans ; elles se sont ensuite régularisées presque complètement, sauf dans les périodes où le traitement a été relâché, jusqu'à l'âge de 26 ans, époque de son mariage. A ce moment, elles sont redevenues irrégulières et retardataires.

La malade n'a jamais été enceinte ; son mariage n'a duré que neuf mois, il s'est terminé par un divorce prononcé aux torts réciproques. Les raisons de cette mésentente conjugale ont été nombreuses ; il ne semble pas qu'il faille en rendre responsable un état de frigidity de la part de la malade.

L'appareil génital externe est d'aspect normal. Les seins sont peu développés, surtout le droit ; leur consistance est molle et ne semble guère glandulaire ; l'aréole n'est pas développée.

L'appétit est bon, nettement stimulé par l'opothérapie ; la malade se plaint souvent de digestions pénibles et de phénomènes aérophagiques. La langue paraît un peu plus grosse qu'il est normal ; la malade en a l'impression et précise que, lorsqu'elle a abandonné quelque temps le traitement, elle est gênée, pour parler, par sa langue empâtée. Pas de constipation.

La malade compte actuellement 30 dents ; elle en a perdu une récemment ; deux autres, dont l'une est aurifiée, sont atteintes de carie.

L'abdomen est pâle, non saillant, mais un peu mou ; un écart de trois travers de doigt sépare le bord interne des muscles grands droits.

Foie et rate normaux.

Auscultation pulmonaire normale ; 21 mouvements respiratoires à la minute.

Gorge normale ; la malade a subi à 9 ans l'ablation des amygdales et végétations.

Le pouls bat à 56. La T.A. est de 13/9,5 à l'appareil de Pachon, l'indice oscillométrique est de 3 divisions ; les bruits du cœur sont bien frappés.

Electro-cardiogramme normal.

Les réflexes tendineux sont normaux ; il existe une légère hypotonie musculaire.

Du point de vue psychique, les résultats sont remarquables, puisque cette malade, après avoir mené une vie scolaire normale, gagne maintenant sa vie comme employée de banque et se suffit à elle-même.

Elle a suivi l'école depuis l'âge de 6 ans. Ses études, prétend-elle, ont été assez difficiles ; sa mémoire était lente, elle apprenait et retenait difficilement, surtout les dates et l'arithmétique ; elle était moyenne en orthographe, bonne en rédaction. Elle a cependant passé son certificat d'études à l'âge de 13 ans, son brevet élémentaire à 16 ans, son diplôme de fin d'études à 17 ans.

Depuis l'âge de 17 ans, elle est employée au Crédit Lyonnais ; elle a été auxiliaire pendant deux ans, puis affectée ensuite, de façon successive, à différents services (Service de l'inspection et contrôle, service de la comptabilité des agences, et enfin service des coupons). C'est à ce dernier service qu'elle est attachée depuis longtemps.

Si on l'en croit, ces diverses mutations l'ont amenée à une tâche de plus en plus facile ; elle les attribue à son rendement qu'elle estime médiocre ; en réalité, le travail de classification, de vérification, qu'elle accomplit chaque jour exige une attention soutenue et une certaine initiative ; elle s'en acquitte à la satisfaction générale.

La malade nous a remis, écrite de sa main, une auto-observation précise et détaillée, où son histoire est retracée, où ses impressions, lorsqu'elle ne prend pas d'extrait thyroïdien ou qu'elle en prend trop, sont parfaitement analysées ; ces quelques pages sont d'un style et d'une orthographe corrects et témoignent d'une mémoire fidèle.

Elle aime le dessin et aurait aimé être dessinatrice ; elle regrette également de n'avoir pu apprendre la musique qu'elle aime, elle va parfois d'ailleurs au concert. Elle lit beaucoup et ne se déplace jamais sans un livre ; elle lit des romans ou des lectures sérieuses, instructives de préférence.

Elle n'est pas très adroite, par contre, pour la couture et les travaux manuels. Elle manque d'initiative, dit-elle, et « ne sait pas s'y prendre ». En général d'ailleurs, elle est lente de compréhension et d'exécution. Son humeur est plutôt un peu triste, méfiante ; elle est véritablement obsédée par la crainte d'être inférieure aux autres et cette hantise la porte à sous-estimer tout ce qu'elle fait. Un mariage malheureux a encore contribué à la replier sur elle-même. Poussée par ses parents vers un mari qui n'était pas, dit-elle, celui de son choix, elle a toujours eu envers celui-ci des sentiments de retenue et de méfiance, le suspectant d'agir par intérêt et de vouloir lui « tendre des pièges ».

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

M.B. (4 mars 1937) : — 2 %.

Cholestérol sanguin : 3 gr. 0/00.

Glycémie à jeun : 0 gr. 81 0/00.

Urée sanguine : 0 gr. 43.

Albumines totales du sérum : 82 gr. 25.

Sérine : 59 gr. 05.

Globuline : 23 gr. 20.

S/G : 2,5.

Numération globulaire :

G.R. : 5.000.000.

Polys neutros : 74.

Polys éosinos : 1.

Lymphos : 9.

Grands monos : 10.

Moyens monos : 6.

Hémogl. : 80 %.

G.B. : 10.800.

II. — ANTÉCÉDENTS

1) *Familiaux.* — Parents bien portants ; une tante serait goitreuse et une cousine germaine, fille de cette tante, serait atteinte depuis peu d'insuffisance thyroïdienne.

2) *Personnels.* — Ablation des amygdales et végétations, scarlatine, rubéole.

OBSERVATION II

Myxœdème traité très régulièrement depuis l'âge de 32 mois chez une jeune fille ayant atteint l'âge de 17 ans et demi.

Résultats remarquables : malade capable de gagner sa vie et sans nul doute de subvenir seule à ses besoins. Certificat d'études passé avec seulement 1 an de retard.

Il ne persiste que quelques signes morphologiques et cutanés discrets.

I. — HISTOIRE DU MYXOËDÈME

Simone Chr..., née le 3 août 1918, est une 2^e enfant née à terme, pesant 3 kilogr. à la naissance : Elle a été nourrie au sein jusqu'à 9 mois. Sa première dent est sortie à l'âge de 14 mois.

A) EXAMEN INITIAL.

Elle est amenée à la consultation de la clinique Parrot à 2 ans 8 mois, en avril 1921, pour la première fois ; le diagnostic de myxœdème n'offre aucun doute. Elle pèse alors 9 kilogr. 300 et mesure 69 centimètres. Le faciès est en « pleine lune », le front saillant, les bosses pariétales proéminentes, la fontanelle antérieure ouverte encore.

Les bras sont courts, le thorax légèrement étranglé dans la région sous-mammaire ; il existe une hernie de la ligne blanche.

Les poumons, le cœur, le foie et la rate sont normaux. L'enfant compte 12 dents et parle à peine.

On ne perçoit pas le corps thyroïde.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT.

L'opothérapie thyroïdienne est commencée sans retard à doses rapidement croissantes, en débutant par 0 gr. 005 ; on arrive bientôt à 2 cgr. et 2 mois plus tard, en juin, à 0 gr. 05 par jour.

Interruption légère du traitement thyroïdien. Reprise en août à petites doses croissantes. En octobre, l'enfant est soumise à une médication polyglandulaire :

extrait thyroïdien :	0 gr. 025,
extrait hypophysaire	{ a a 0 gr. 05.
— surrénal	

pendant des périodes de 10 jours avec 5 jours intercalaires de repos.

Pendant cette première année 1922, en huit mois, l'enfant reçoit en outre 5 séries de frictions mercurielles.

En 1922. — Le même traitement pluriglandulaire est suivi, 3 séries de frictions mercurielles sont pratiquées.

En 1923. — L'enfant continue à prendre régulièrement du corps thyroïde d'une façon quasi quotidienne sans interruptions autres que celles prescrites et qui n'excèdent jamais une durée de 5 jours.

3 séries de frictions mercurielles.

En 1924. — La dose quotidienne fixée à 0 gr. 05 est élevée à 0 gr. 10, mais cette dernière semblant mal tolérée, on redescend à 0 gr. 05 et l'on atteint ensuite 0 gr. 07.

Les années suivantes. — Les prescriptions opothérapiques, qui comportent quelques variantes quantitatives, sont observées avec la même rigueur.

En 1929. — On donne pendant des périodes de 10 jours séparées par des intervalles de 5 jours de repos des doses qui varient entre 0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20 d'extrait thyroïdien.

En 1931. — Les doses sont abaissées à 15 cgrs pendant 5 jours et 10 cgrs pendant 5 jours, pour 5 jours de repos.

En 1933. — L'alimentation thyroïdienne est abandonnée pendant un mois (avril). Un peu d'extrait ovarien y est ajouté, puis ensuite une formule pluriglandulaire est établie :

thyroïde,
ovaire,
hypophyse.

L'enfant prend du corps thyroïde pendant 15 jours par mois à raison de 0 gr. 10 par jour.

En 1934. — Pendant 3 semaines Simone prend, en alternant, du corps thyroïde et de l'holothymusine, et pendant 1 semaine des préparations pluriglandulaires.

En 1935 et 1936. — La dose quotidienne est fixée à 0 gr. 15 par jour, 4 jours par semaine.

C) PRINCIPALES ÉTAPES ÉVOLUTIVES :

A 3 ans. — En août 1921. — Poids : 9 kg. — Taille : 70 cm.

En octobre 1921. — Poids : 9 kg. — Taille : 75 cm.

L'enfant s'essaie à parler, marche mieux, a plus d'appétit.

En décembre 1921. — Poids : 10 kg. 050. — Taille : 79 cm.

A 4 ans. — En août 1922. — Poids : 11 kg. 450. — Taille : 0 m. 83.

L'enfant s'est bien développée, son intelligence s'éveille, elle parle, joue, s'intéresse au monde extérieur, est affectueuse.

A 5 ans. — En juillet 1923. — Poids : 13 kg. — Taille : 0 m. 90.

En mars 1924. — Poids : 14 kg. 350.

Après avoir pris pendant 10 jours 0 gr. 10 de corps thyroïde, l'enfant a eu de la fièvre avec douleurs abdominales sans vomissements ni diarrhée : on baisse la dose de corps thyroïde pendant quelque temps.

En mai 1925. — L'enfant est âgée de 7 ans 9 mois.

Elle pèse 16 kg. 850, mesure 1 mètre ; elle va en classe l'après-midi, sait ses lettres, écrit son nom, commence à compter.

En janvier 1926. — Age : 8 ans 5 mois. — Poids : 19 kg. 650.

L'enfant sait lire, écrire, compter.

En janvier 1929. — Simone a 10 ans 1/2 ; elle pèse 21 kg. 740 et mesure 1 m. 19.

Elle est donc en état de retard assez marqué au double point de vue de la taille et du poids. La face est encore arrondie avec, peut-être, léger épaissement des paupières, des joues et du menton ; le front est bombé ; le teint est pâle, un peu cireux, sans décoloration des muqueuses ; sur le reste du corps, l'infiltration cutanée est à peine marquée, mais la peau est un peu rude au palper.

La constipation est extrême.

Cependant, si l'on ignorait les antécédents de cette enfant, son aspect somatique actuel donnerait à peine l'impression du myxœdème.

Au point de vue psychique, l'enfant sait lire, écrire, compter, elle a de la mémoire, apprenant assez facilement, mais elle est un peu paresseuse. Un test montre un âge mental de 8 ans, (soit un retard de 2 ans 1/2).

En octobre 1931. — Age : 13 ans. — Taille : 1 m. 36. — Poids : 35 kg. 250.

En novembre 1932. — 14 ans. — Taille : 1 m. 44. — Poids : 43 kg. 300.

En janvier 1933. — Les règles apparaissent.
Elles feront défaut en février, mais reviendront en mai.

En février 1933. — Un test mental montré un âge psychique de 10,8 pour un âge réel de 14,6.

L'enfant est calme, attentive, un peu lente, timide et n'ose pas répondre, quand elle n'est pas tout à fait sûre d'elle-même, ce qui permet sans doute de penser que son rendement a été un peu inférieur à ses possibilités.

En mars 1933. — Soit à 14 ans 1/2, l'enfant passe avec succès son certificat d'études primaires.

En mai 1933. — Poids : 43 kg. 550.

L'examen montre des seins bien développés, une toison pubienne normalement fournie : on note un certain degré de kératose polaire.

En novembre 1933. — Simone entre en apprentissage à l'école (cours du soir). Les règles, capricieuses au début, sont régulières depuis la fin du mois de juillet.

En juin 1934. — Un examen mental montre un âge psychique de 10,4 pour un âge réel de 15,10. L'enfant est lente, mais surtout donne l'impression de pouvoir faire beaucoup mieux car elle semble trouver inutile de faire les efforts de réflexion nécessaires.

En décembre 1935. — Simone est depuis peu ouvrière dans une grande maison de couture. Elle est gaie et paraît en excellent état.

D) EXAMEN DÉFINITIF :

En janvier 1936, à l'âge de 17 ans 1/2 :

Taille : 1 m. 47.

Poids : 48 kg. 800.

Taille du buste : 78 cm.

Grande envergure : 1 m. 47.

Périmètre thoracique : 76.

MORPHOLOGIE GÉNÉRALE

La face est légèrement bouffie, le front est bas, le cou court, large, infiltré, mais les creux sus-claviculaires ne sont nullement comblés.

Les téguments sont le siège d'une très légère infiltration au niveau de la face et, à un moindre degré, de la région dorsale ; leur coloration est un peu pâle dans l'ensemble.

On note une kératose pilaire au niveau de la face externe du bras et de la face antérieure du thorax. Les cuisses sont un peu infiltrées, la peau des membres inférieurs est sèche et froide.

L'abdomen est normal, sa tonicité satisfaisante ; il n'y a pas de hernie.

Aucune déformation osseuse, aucune attitude défectueuse ; on ne sent pas le corps thyroïde.

SYSTÈME PILEUX

Les cheveux sont d'une qualité médiocre, secs et légèrement cassants, mais très bien fournis.

Les poils axillaires et pubiens sont d'une abondance normale.

Les sourcils suffisamment denses et bien effilés, surtout à gauche, mais leur partie externe est un peu clairsemée.

APPAREIL GÉNITAL

De même que la toison pubienne est bien garnie, les seins sont bien développés.

Les règles apparues à l'âge de 14 ans 1/2 sont régulières, abondantes et durant 5 jours et surviennent avec un retard immuable de 4 jours.

ETAT DES DIVERS APPAREILS

Appareil digestif :

Langue de volume normal, 28 dents, en bon état et qui sont sorties à peu près dans les délais habituels.

Amygdales normales, petite masse dure au niveau du raphé médian palatin (kyste sous tension probable) et n'entraînant aucune gêne fonctionnelle.

Bon appétit.

Constipation tenace (en l'absence de moyens auxiliaires une selle tous les 4 à 5 jours).

Appareil cardio-vasculaire :

Pouls : en position couchée : 108 (sans traitement depuis 13 jours).

Lors d'une autre détermination : 96 en position assise. — 94 en position debout.

T.A. : Au Vaquez (sans traitement depuis 13 jours) : 13-9. — Au Pachon : 14-9.

Indice oscillométrique : 3.

Cœur bien frappé, régulier.

Electrocardiogramme : Tracé normal.

Appareil respiratoire :

Auscultation normale : 21 respirations à la minute.

Foie et rate :

Normaux.

Réflexes :

Normaux.

ETAT INTELLECTUEL

Simone a été en classe de 4 à 14 ans ; elle y était avec des enfants de son âge et se classait parmi les dernières.

Très faible en calcul, honnête en rédaction, excellente en orthographe, elle a pu passer à 14 ans, soit avec 1 an de retard sur l'âge habituel, son certificat d'études.

ACTIVITÉ

Dès l'âge de 13 ans, elle a d'ailleurs mené de front l'école et l'apprentissage.

Depuis l'âge de 15 ans elle travaille, et depuis 1 an elle est employée comme « petite main » dans une grande maison de couture. On est content d'elle et si elle ne gagne encore que 62 fr. par semaine, c'est qu'il lui faut attendre de passer par la filière.

En chômage pendant quelques mois, elle s'est mise à travailler avec sa mère qui est lingère ; puis elle a de nouveau été embauchée dans la maison qui l'employait.

Elle occupe ses loisirs à tricoter, lit un peu, mais se limite au choix de périodiques un peu puérils.

Elle aime aller au cinéma, danser. Mais elle ne témoigne aucun goût, aucune disposition pour la musique ni pour aucun autre art.

Elle est très gaie, gentille, affectueuse, ne manque pas d'esprit de répartie.

Mais elle reste lente, un peu paresseuse et il ne faut pas compter sur elle pour participer aux travaux du ménage.

Un test mental montre un âge psychique de 12,9 pour un âge réel de 17,5.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

Le 27 janvier 1936. — Le métabolisme basal = + 16 %.

Le 30 janvier 1936 :

Glycémie à jeun : 1 0/00.

Cholestérol : 11 gr. 50.

Albumines du sang : 88 0/00.

Sérine : 51.

Globuline : 37.

Numération globulaire :

G.R. : 4.000.000.
Hémoglobine : 95 %.
V. globulaire : 1,06.
Globules blancs : 10.200.
Polysneutrophiles : 63.
Eosinophiles : 3.
Grands mononucléaires : 2.
Moyens mononucléaires : 22.
Lymphocytes : 4.
Promyélocytes : 2.
Formes de transition : 4.

II. — ANTÉCÉDENTS

1° *Familiaux* : Parents bien portants, 1 sœur aînée normale. La mère a eu une fausse couche entre les 2 enfants.

2° *Personnels* : Plusieurs angines jusqu'à l'âge de 6 ans ; ablation des amygdales à cet âge : une de ces angines, suspecte, a motivé une injection de sérum antidiphtérique, non suivie d'accidents sériques.

Coqueluche-rubéole ; pas d'antécédents cutanés notables sauf impétigo du cuir chevelu et kératose pilaire persistante.

OBSERVATION III

Myxœdème congénital : traitement régulier, continu et précoce, commencé à l'âge de 3 mois.

Enfant âgé actuellement de 13 ans 1/2. Bons résultats.

Léger excès de taille, tendance macroskélétique, puberté accomplie dans les délais normaux.

Développement physique excellent.

Intelligence inférieure à la normale mais le sujet est capable d'exercer un métier.

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

Georges P..., né le 14 mars 1922 est amené pour la première fois à la consultation de la clinique Parrot, le 24 juin 1922, à l'âge de trois mois et 10 jours.

C'est un enfant né à terme, accouché au forceps, pesant à la naissance 4 kg. : l'enfant est nourri au sein pendant 1 mois, puis mis ensuite à l'allaitement artificiel.

On l'amène parce que depuis 3 semaines son poids n'augmente plus, il a déjà été suivi médicalement d'ailleurs et a reçu voici 15 jours 6 injections de sérum physiologique salé. D'autre part, depuis 2 mois, sa mère a constaté qu'il avalait difficilement.

A) ETAT LORS DU PREMIER EXAMEN :

On se trouve en présence d'un enfant pâle, pesant, à 3 mois, 4 kg. 200, et en état d'hypothrepsie du 1^{er} degré.

On note le refroidissement des extrémités, l'aspect ichtyosique de la peau qui est sèche et écailleuse, un certain degré de manoglossie et la tuméfaction œdémateuse des paupières.

La fontanelle postérieure est mal fermée, encore molle ; il n'y a pas de cranio tabès.

Il existe une importante hernie ombilicale.

Pas de ganglions épitrochléens : rate normale, foie à peine perceptible ; l'auscultation du cœur et des poumons est négative.

Bref et comme en font rétrospectivement foi des photographies de cette époque, à défaut de descriptions plus précises et plus complètes, il s'agit d'un myxœdème typique.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT :

L'opothérapie est immédiatement mise en œuvre, en commençant par 0,005 pour arriver en 4 jours à 0 gr. 01, puis à 0 gr. 02 et 0 gr. 03, à raison de 5 jours par semaine.

Au bout d'un mois, Georges reçoit par périodes de 10 jours suivies de périodes de repos de 5 puis de 10 jours, 0 gr. 05 d'extrait thyroïdien par 24 heures.

En octobre 1922 (soit 4 mois plus tard). — On ajoute au traitement thyroïdien sur la constatation d'un B.W. maternel partiellement positif, une série de 15 frictions mercurielles.

Georges prend alors de l'extrait par séries de 12 jours :

3 jours : 5 cgr.

6 jours : 7 cgr. 5.

3 jours : 5 cgr.

séparées par des périodes de repos de 3 jours.

En novembre. — Nouvelle série de frictions mercurielles.

En octobre 1923. — Interruption de traitement d'un mois à l'occasion d'une diarrhée banale mais prolongée et rebelle, (à l'occasion de cette interruption l'enfant gagne rapidement 960 gr. 1).

L'opothérapie est reprise suivant le rythme suivant :

10 jours d'alimentation thyroïdienne.

10 jours de repos.

En juin 1924. — L'enfant qui n'a pas pris de corps thyroïde pendant 2 mois, subit une nouvelle série de frictions Hg.

On envisage dès lors de pratiquer 4 séries de frictions par an et de réajuster l'opothérapie.

Série de 12 jours avec 4 jours à 1 cgr., 4 jours à 2 cgr., 4 jours à 3 cgr.

En février 1927. — On donne pendant 3 semaines par mois et 5 jours par semaine une dose quotidienne de 0 gr. 025.

En mai 1928. — On donne jusqu'à 0 gr. 07 de corps thyroïde par jour.

En août 1929. — On diminue la dose : 0 gr. 05, 2 jours par semaine.

En octobre 1929. — On l'augmente notablement, passant à 0 gr. 10 par jour, 6 jours par semaine.



à l'âge de 4 mois

Georges P... (Observ. n° 3)

Peau sèche, faciès bouffi. Macroglossie, grosse hernie ombilicale



à l'âge de 13 ans 1/2

T. : 1 m. 54.

P. : 39 kg, 900.

Plus d'infiltration cutanée. Développement harmonieux avec même légère tendance macroskélétique.

En janvier 1932. — La dose quotidienne est de nouveau descendue à 0 gr. 05 par jour, 6 jours par semaine.

En mai 1935. — On alterne chaque mois une cure thyroïdienne à raison de 0 gr. 10 par jour et une cure d'opothérapie hypophysaire (extrait de Lobe ant « per os »).

En octobre 1935. — La dose thyroïdienne est abaissée à 2 cgr. par jour; elle est un peu augmentée à partir du mois de janvier 1936.

C) MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES :

Trois semaines après le début du traitement, après quelques alternatives d'accroissement et de chute de poids et quelques troubles d'intolérance, (diarrhée, accélération du pouls), le poids est resté stationnaire, mais les téguments sont nettement désinfiltrés, au niveau des jambes, des avant-bras, du dos des mains; l'enfant remue les jambes et les bras; il est plus éveillé, pleure de temps à autre ou sourit; il boit avec plus de facilité et l'exoglossie est beaucoup moins marquée.

15 jours plus tard le faciès est transformé et c'est à peine si l'on note encore de légères anomalies des téguments et du tissu cellulaire sous-cutané.

Bien plus, la hernie commence à se réduire spontanément.

A 6 mois, l'aspect de la région ombilicale est normal, la langue ne fait plus saillie entre les lèvres, les tissus sont désinfiltrés, l'état de la nutrition est bon et le poids est à 5 kg. 870.

Première dent à 9 mois.

A 1 an. — Il n'y a plus trace apparente de myxœdème; l'enfant, en bon état de nutrition, semble présenter un développement intellectuel normal.

Poids : 8 kg. 830. — 6 incisives.

Premiers pas à 17 mois.

A 2 ans. — Poids : 10 kg. 750.

A 3 ans 1/2. — Poids : 12 kg. 400.

Bon état de nutrition; ventre encore flasque, végétations adénoïdes.

A 5 ans 1/2. — En octobre 1927. — Poids : 14 kg. 750. — Taille : 0 m. 99.

Les progrès intellectuels sont notables.

A 8 ans 1/2. — En octobre 1930. — Georges pèse 21 kg.; mesure 1 m. 18.

La taille et le poids sont donc un peu insuffisants, mais l'aspect général est bon : l'enfant n'a pas, le moins du monde l'aspect myxœdémateux : les téguments sont souples, la physionomie éveillée, les sourcils et les cheveux bien fournis et soyeux.

Il n'existe pas de dystrophie osseuse évidente.

La hernie ombilicale a disparu.

Les 2 testicules sont dans les bourses ; cependant l'enfant conserve sa bouche ouverte ; la langue n'est pas trop volumineuse ; dystrophie dentaire avec 2 incisives supérieures très volumineuses et écartées.

L'enfant fréquente la classe depuis 2 ans : il sait écrire et presque lire couramment, mais il y a cependant une arriération assez nette et l'enfant apprend difficilement ; il y a peut-être des troubles de l'attention, l'enfant se fixant difficilement.

On note en outre un livedo très accusé avec mains refroidies, troubles circulatoires des extrémités.

A 9 ans 1/2. — En novembre 1931. — Poids : 22 kg. 550. — Etat général satisfaisant, parle mieux, retard scolaire de 2 classes.

Ce n'est qu'en janvier 1932 que Georges commence à lire couramment.

A 12 ans. — Georges, qui pèse 30 kg. 500 et qui vient de subir l'ablation des amygdales, présente un début de pilosité pubienne.

Il travaille bien à l'école.

Un test mental montre un âge mental de 8,4 pour un âge réel de 12,1.

L'enfant se révèle, durant cette épreuve, très émotif ; les efforts intellectuels demandés s'accompagnent de contractions des traits du visage et semblent douloureux.

Les épreuves répétées sont mieux réussies au début, témoignant de la fatigabilité, mais Georges fait montre d'attention et d'application consciencieuse ; il n'est pas instable.

Les troubles circulatoires des membres inférieurs persistent.

A ce moment, sous l'influence d'une suspension de traitement pendant 15 jours, en vue de déterminer le M.B. (essai que fit échouer l'indocilité du patient), la mère a été frappée d'une nette et rapide diminution de la mémoire qui disparut avec la reprise de l'opothérapie.

A 12 ans 1/2. — Poils pubiens plus nombreux. — Quelques poils axillaires.

Poids : 32 kg. 500.

A 13 ans. — En mai 1935. — Poids : 36 kg. 600. — Taille : 1 m. 50.

Evolution pubertaire accusée ; organes génitaux bien conformés,

réflexe crémasterien existant des 2 côtés. Poils pubiens en voie de plein développement. Poils axillaires peu développés.

Enfant élancé avec ébauche de macroskelie.

Les troubles circulatoires des membres inférieurs persistent.

Georges travaille depuis Pâques comme apprenti plombier.

Un examen mental est fait en juin 1935 :

« Hésitant, lent, semblant guidé par une pensée floue et flottante, en proie à une instabilité motrice semblant d'origine émotive ». Georges y accuse 8,9 d'âge mental pour 13,3 d'âge réel.

A 13 ans 1/2. — Poids : 38 kg. 450. — Taille : 1 m. 53.

Les organes génitaux sont bien développés, les poils pubiens abondants, les poils axillaires en voie de développement.

EXAMEN EN DÉCEMBRE 1935

MORPHOLOGIE GÉNÉRALE

Taille : 1 m. 54.

Poids : 39 kg. 900.

Taille du buste : 78 cm.

Grande envergure : 1 m. 58.

Périmètre thoracique : 72 cm.

Enfant élancé avec ébauche de macroskelie.

Visage normal, quant à l'aspect et à la coloration ; aucune infiltration tégumentaire.

Peau un peu sèche, écailleuse et froide,

Acrocyanose des extrémités.

SYSTÈME PILÉUX

Normalement développé, relativement à l'âge, et de qualité suffisante.

Tout au plus les cheveux offrent-ils une légère sécheresse, les sourcils sont bien fournis, confluent même, peut-être un peu déficients au niveau de leur partie externe.

Une touffe de poils pubiens.

Quelques poils axillaires.

Un léger duvet commence à ombrer la lèvre supérieure.

Les ongles, non cassants, sont marqués de taches multiples.

APPAREIL GÉNITAL

La verge et les testicules sont de volume normal ; ils viennent d'ailleurs de subir récemment un accroissement notable.

APPAREILS DIVERS

Tube digestif :

Langue normale.

28 dents, dont 2 toutes récentes, sorties 15 jours auparavant.

Pas de constipation.

Abdomen doué d'une bonne tonicité musculaire, pas de hernie, on ne retrouve aucune trace de la hernie ombilicale que l'opothérapie a merveilleusement « réduite » dès le début de son application.

Appareil circulatoire :

(Pas de traitement depuis 13 jours).

Pouls : 76 au repos.

Tension artérielle : Vaquez : 12-7,5. — Pachon : 11,5-7.

Indice oscillométrique : 4.

Cœur R.A.S., cliniquement. — Radioscopiquement : Cœur gros, mou, hypotonique, légère dilatation des cavités droites.

R.O.C. (à une autre détermination) : 70 atis — 62 après.

Electrocardiogramme : tracé normal.

Appareil respiratoire :

Auscultation pulmonaire négative.

26 respirations à la minute.

Système nerveux :

Réflexes normaux.

Enfant actif, aucune somnolence dans la journée.

Pas d'incontinence d'urines.

Etat psychique :

Georges a été en classe de 7 à 13 ans, il a redoublé la 6^e classe ; il a quitté l'école à 13 ans et n'aurait pas été en état, tout au moins à l'âge voulu, de passer son certificat d'études.

Pendant ces quelques années, en compagnie d'enfants de son âge et d'enfants plus jeunes que lui, il se serait maintenu dans la première moitié de la classe. D'une extrême faiblesse en orthographe et en calcul, il obtenait en récitation et en rédaction de meilleures notes.

La mère affirme d'elle-même, sans y être invitée par des questions tendancieuses, que la mémoire de l'enfant et d'une façon plus générale, son rendement scolaire, augmentaient d'une façon sensible pendant les périodes d'ingestion thyroïdienne.

Depuis 13 ans, Georges travaille en compagnie de son père, comme plombier-couvreur. Il accomplit tous les jours une tâche fatigante, travaillant au moins 8 heures par jour et comptant, au

nombre de ses attributions, le maniement d'une voiture à bras. Il supporte bien jusqu'à présent ces travaux un peu rudes pour son âge et semble se fatiguer moins qu'à l'école : une fois ou deux, il a manifesté dans ses fonctions, un esprit d'initiative heureux, qui a étonné son entourage.

De retour à la maison, il ne reste pas inactif, il bêche le jardin, joue au mécano ; mais détestant l'étude, il n'a aucun goût pour la lecture.

Georges est un interlocuteur peu loquace qui semble surtout d'ailleurs inhibé par une grande timidité. Son faciès est terne, son parler lent, monotone, son idéation semble un peu pénible.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le métabolisme basal est de — 16 %.

Glycémie : 1 gr. 18 0/00.

Urée sanguine : 0 gr. 25.

Albumines sanguines : 98 %.

Sérine : 65.

Globuline : 33.

Cholestérol : 2 gr. 5.

Numération globulaire :

G. rouges : 4.500.000.

G. blancs : 7.500.

Polysnéutrophiles : 67.

Eosinophiles : 3.

Grands mononucléaires : 4.

Moyens mononucléaires : 11.

Lymphocytes : 12.

Monocytes : 3.

II. — ANTÉCÉDENTS

1°) *Familiaux* : Enfant unique, parents bien portants, mais les derniers mois de la grossesse auraient été marqués par des troubles nerveux dont la nature exacte n'a pu être définie ; de plus un B.W. s'est révélé partiellement positif dans le sang de la mère.

2°) *Personnels* : Entérite à 19 mois, coqueluche à 4 ans, grippe à 5 ans, entérite à 5 ans 1/2 ; entre temps, rougeole, varicelle, diphtérie, bronchites, broncho-pneumonie, ablation des amygdales à 12 ans.

OBSERVATION IV

Myxœdème congénital traité très régulièrement depuis l'âge de 8 ans, chez un sujet âgé de 20 ans 1/2.

Résultats somatiques et psychiques remarquables.

Obligamment communiquée par M. le Docteur ZUBER (1)

(Extrait des *Bulletins de la Société de Pédiatrie de Paris*, févr. 1913)

Le malade est né le 18 juin 1892. Il est l'aîné de 2 enfants : sa sœur née en 1900 est normale et bien portante, grande pour son âge. Il est né à terme. Sa mère a eu une grossesse pénible pendant laquelle elle n'a cessé de vomir et aurait perdu 15 kilogrammes. Elle a eu pendant tout le cours de sa grossesse des préoccupations attristantes (mort de deux amies en couches apprise au cinquième mois de sa grossesse, idée continuelle de mort). Agée alors de 23 ans, elle était d'ailleurs d'une bonne santé et s'est bien remise.

Le père dessinateur, très intelligent, est bien portant. On ne relève dans les antécédents ni syphilis, ni alcoolisme, ni aliénation mentale.

L'enfant a été nourri au sein jusqu'à un an, par la sœur de sa mère. Une photographie faite à 3 mois montre dès ce moment le faciès typique du myxœdémateux. Sa petite enfance s'est développée sans autre accident que des convulsions à 6 mois. A deux ans, il a essayé de marcher. Dès ce moment, les parents ont remarqué qu'il était toujours triste et que sa langue sortait de la bouche.

Il a eu la coqueluche à 3 ans.

Le malade nous est amené pour la première fois le 20 mars 1900, âgé de 7 ans et 10 mois. Sa taille de 80 centimètres et son poids 12 kilogrammes correspondent à la taille et au poids d'un enfant normal de 2 ans.

Son faciès est typique ; la tête est grosse, la figure bouffie, les joues molles, rosées, sur le fond du teint jaunâtre ; les yeux sont petits, enfoncés sous les paupières bouffies ; la bouche est toujours entr'ouverte, la lèvre inférieure pendante et grosse, la lèvre supérieure relevée ; la langue large, épaisse, sort de la bouche ; le nez

(1) Nous remercions M. le Dr ZUBER d'avoir bien voulu nous communiquer cette observation.

est camard, les narines ouvertes ; le front bas, ridé, est recouvert de cheveux. L'expression de la figure est hébétée, mais douce.



X... (Observ. n° 4)

A l'âge de 8 ans

T. : 0 m. 80.

P. 12 kg.

Infiltration cutanée, gros ventre
flasque, macroglossie.

A l'âge de 20 ans 1/2

T. : 1 m. 59.

P. : 48 kg. 500.

L'aspect est celui d'un
adolescent de 15 à 16 ans,
assez harmonieusement dé-
veloppé.

Les cheveux sont clairsemés, secs et cassants. Le crâne est large, les fontanelles non soudées. L'oreille est bien formée.

L'enfant a 20 dents, noirâtres, cariées, atrophiées, irrégulièrement implantées, il n'y a pas de malformation palatine.

Le thorax est étroit, faisant contraste avec le gros ventre ; il existe un sillon costal inférieur et un évasement de la base. On trouve deux pseudo-lipomes sus-claviculaires nets.

Le ventre est gros et flasque, avec une pseudo-hernie ombilicale. Les testicules sont normaux et bien descendus dans les bourses.

Les avant-bras sont légèrement infiltrés ; les mains volumineuses, épaisses, ont une peau ridée et sèche. On remarque une légère exagération de la courbure des avant-bras. Il en est de même des tibias. Les pieds sont gros, à peau de pachyderme.

L'examen des différents organes, cœur, poumons, foie, rate, ne présente rien à signaler. On constate, à la palpation de la partie antérieure de la trachée, qu'il n'existe pas d'apparence de corps thyroïde.

La température de l'enfant est de 35°8, le pouls à 70. Les urines ne renferment ni sucre ni albumine. Le malade a toujours été constipé.

Le malade est très retardé dans son développement intellectuel. A 8 ans, il ne marche qu'en se tenant à la main, il ne parle pas, ne dit que « maman ». Sa voix est rauque, forte. Il est très craintif, doux et affectueux, mais il manifeste ces sentiments comme un enfant de 18 mois.

20 mars 1900. — L'enfant est mis au traitement thyroïdien, avec prudence, sous la surveillance du père qui prend et note la température et le pouls de l'enfant tous les jours.

On prescrit les tablettes de Thyraden Knoll dosées à 0 gr. 30 de glande thyroïde fraîche par tablette. On donne la première semaine 1/4 de tablette, la seconde 1/2 tablette.

6 avril. — L'enfant est revu après 15 jours de traitement. Sa température est remontée à 37°4, son pouls est à 88. Les joues sont moins infiltrées, les pseudo-lipomes sus-claviculaires ont diminué. L'enfant semble plus éveillé.

On prescrit 1 tablette par jour.

12 mai. — Etat général très bon. Température, 36°8 à 37°. La peau se désinfiltre. Les pseudo-lipomes ont disparu. La langue est moins grosse, l'enfant marche seul et essaie de parler. La taille est de 81 cm. 5 ; le poids de 12 kg. 400.

2 septembre. — Taille : 95 cm. — Poids : 15 kg. 700. 2 tablettes par jour, 3 tablettes pendant une semaine sur trois.

29 juillet 1901. — Taille : 98 cm. — Poids : 18 kg. 500. L'enfant est beaucoup moins bouffi, plus élancé. Sa langue ne sort plus de sa bouche. Il ne parle toujours pas. La constipation a cessé.

20 juillet 1902. — Taille : 1 m. 07. — Poids : 19 kg. Prend trois tablettes de Thyraden Knoll par jour.

10 novembre. — Taille : 1 m. 09. — Poids : 21 kg. Grands progrès depuis 2 mois. Son intelligence se développe. Il fait des efforts pour parler, mais a une grande difficulté de prononciation. Il apprend ses lettres, épelle, chante des chansons.

Il n'y a plus d'infiltration myxœdémateuse.

23 février 1903. — Taille : 1 m. 10. — Poids : 21 kg. L'enfant sait ses lettres et lit b a-ba. Il a appris par cœur, très facilement, un compliment qu'il récite avec gestes. Mais la parole est inarticulée, absolument incompréhensible. On le comprend mieux quand il chante. La mémoire est très bonne.

26 mai 1904. — Taille : 1 m. 18. — Poids : 22 kg. 500. Bon aspect. Aucune infiltration. Les 4 dents de 7 ans sont sorties ; les 8 incisives et 2 canines de la seconde dentition sont en train de sortir.

L'enfant a beaucoup progressé dans son développement intellectuel. Il va au Lycée Buffon depuis le mois d'octobre 1903, dans une classe enfantine avec des enfants de 7 à 8 ans. Il lit couramment, mais avec une hésitation de la parole au début des mots et un sifflement pour les dentales. Il fait des additions et des soustractions. Il écrit, mais lentement, comme tout ce qu'il fait.

Il prend quotidiennement 3 tablettes de Thyraden Knoll, avec de temps en temps un repos quand il perd du poids, ce qui est arrivé en août 1903 et en mars 1904.

On substitue à la Thyraden Knoll les pastilles de thyroïdine de Byla dosées à 0 gr. 07 de poudre sèche, représentant 0 gr. 40 de glande fraîche. Il en prendra dorénavant une à deux par jour.

Avril 1910. — Taille : 1 m. 44. — Poids : 34 kg. Agé de 18 ans, il a l'aspect et le développement d'un enfant de 13 ans. Il n'a pas de poils, mais ses organes génitaux sont normaux. Il a quitté le lycée Buffon en 1907, il était à ce moment en 8^e. Il prépare actuellement son certificat d'études dans une école libre.

Janvier 1913. — Agé actuellement de 20 ans 1/2, le malade mesure 1 m. 59 et pèse 48 kg. 500, c'est-à-dire le poids et la taille d'un sujet normal de 15 à 16 ans. Une radiographie montre que les points épiphysaires des métacarpiens et des phalanges ne sont pas encore soudés, ce qui, à l'état normal, se produit entre 18 et 20 ans.

Son aspect général est celui d'un adolescent de 15 ans ; ses organes génitaux sont bien développés, les poils sont abondants au pubis et sur la partie inférieure du corps ; un léger duvet couvre la lèvre supérieure et le menton. Le regard est intelligent, mais craintif et anxieux. La langue est un peu grosse, et l'arcade dentaire supérieure est en retrait sur l'inférieure.

Il existe une difficulté très grande de la parole, une hésitation dans l'attaque des mots, un bégaiement très lent. Certaines consonnes, d, t, k, ch, sont très difficiles à émettre.

Ce bégaiement existe moins dans l'émission de la voix chuchotée ou en chantant. Depuis 1906, il fait avec un professeur, à l'institution des Sourds-Muets, des exercices de prononciation et de respiration et son défaut s'améliore graduellement.

Le jeune homme poursuit ses études avec succès. Il est en classe avec des garçons de 14 à 15 ans. Le programme de ses cours est celui de l'année qui suit le certificat d'études. Il a préparé celui-ci, et bien que très apte à le passer, il ne s'est pas présenté il y a 2 ans par suite de circonstances indépendantes de son état. Il est bon élève, ses cahiers sont bien tenus, son écriture est bonne. Il écrit aussi vite que ses camarades sous la dictée. Son orthographe est bonne. Il aime la grammaire. En arithmétique et en géométrie, il est bon élève, fait bien les problèmes, extrait des racines carrées, calcule des surfaces. La rédaction est sa partie faible, il a peu d'idées. Pourtant il lit beaucoup pour son plaisir, des livres de grands enfants (Mayne-Reid, etc...). Il aime la musique, mais a essayé en vain d'apprendre le violon. Il dessine très médiocrement. Il est maladroit de ses mains en général.

Bien que timide et très émotif, il joue bien avec ses camarades et il est gai.

Il prend depuis 1905 tous les jours une à deux pastilles de thyroïdine Byla. De temps en temps, il faut interrompre huit jours parce qu'il a des nausées et des palpitations. Une interruption de un mois, accidentelle, a été suivie d'une infiltration légère des joues et d'une tendance à l'apathie et à la somnolence.

OBSERVATION V

Traitement régulièrement suivi depuis l'âge de 7 mois. Enfant âgée actuellement de 13 ans 1/2. Bons résultats. Légère insuffisance psychique et persistance de quelques signes somatiques et notamment cutanés.

Taille et évolution pubertaire sensiblement normales. N'a jamais supporté que des petites doses d'extrait thyroïdien.

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

Jeanne M...

C'est une première enfant, née à terme le 12-5-1922 dans des conditions normales avec un poids de 2 kg. 700.

Dès le lendemain de sa naissance, elle a présenté un ictère qui s'est prolongé pendant 3 mois. Elle a été allaitée par sa mère pendant 3 mois puis ensuite mise au biberon : son développement pondéral était insuffisant et fréquemment des vomissements survenaient 1 heure environ après les repas.

C'est à l'âge de 7 mois, qu'elle est amenée pour la première fois à la consultation de la clinique Parrot.

A) ETAT LORS DU PREMIER EXAMEN :

On constate alors, au moment du premier examen, le 15-11-1922, tous les signes d'un myxoedème évident. Le faciès est lunaire, bouffi, les téguments sont infiltrés, la langue énorme est hors de la bouche.

Le poids est de 5 kg. 600.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT :

1°) Traitement thyroïdien

On prescrit, une série de 10 frictions mercurielles venant d'être terminée, le traitement thyroïdien et on décide de remettre l'enfant au sein.

Le corps thyroïde est donné, suivant l'habitude, de façon progressive, de telle sorte que l'enfant prend :

au bout de 15 jours 0 gr. 03,
au bout d'un mois 0 gr. 04 (le 15 décembre).

Après 2 courtes interruptions de quelques jours nécessitées par des vomissements, puis par une légère infection respiratoire, la dose est portée :

en janvier 1923, à 0 gr. 05.
en mars, à 0 gr. 07,
en avril, mai, à 0 gr. 08, puis 0 gr. 10.

Cette dose est continuée un certain temps.

En mars 1924. — On note un léger degré d'excitation, qui résiste aux sédatifs.

En mai. — Cet état s'accroît et s'accompagne d'insomnie, si bien qu'on abaisse la quantité d'extrait thyroïdien à 0 gr. 07, puis 0 gr. 05.

En décembre. — Malgré cette réduction, on constate une légère tachycardie avec un peu d'agitation ; on donne 0 gr. 02 pendant 4 jours par semaine.

En novembre 1926. — Après une interruption de quelque temps et dont la longueur exacte n'a pu être précisée, la même dose de 0 gr. 02 est rétablie, mais 3 jours seulement par semaine.

En 1928. — Jeanne prend 0 gr. 01, 3 jours sur 4.

En 1929. — 0 gr. 02, 3 jours sur 5.

À la fin de cette année, en novembre, la dose journalière est fixée à 0 gr. 06, 5 jours par semaine, pendant quelque temps.

Puis ramenée ensuite à 0 gr. 02, 3 jours sur 5.

En mars et avril 1930. — On atteint 0 gr. 03, 0 gr. 05 et 0 gr. 075, mais cette dernière dose, mal supportée, entraîne de l'agitation et la mère revient elle-même à 0 gr. 05.

En 1931. — L'enfant prend régulièrement et sans incidents, 4 jours par semaine, 0 gr. 025.

En 1932. — 6 jours par semaine 0 gr. 025.

En 1933. — 0 gr. 025, 5 jours par semaine. — Puis ensuite : 1 jour à 0 gr. 05, 4 jours à 0 gr. 025 par semaine.

En 1934 et 1935. — On revient aux doses longtemps habituelles de 0 gr. 025, 4 jours par semaine, avec quelques modifications de temps à autre, c'est ainsi qu'on monte :

Au début de 1934, jusqu'à 0 gr. 10 et même 0 gr. 12, pour passer à 0 gr. 025 et remonter ensuite à 0 gr. 04.

2°) *Autres traitements*

Indépendamment de nombreuses préparations calciques, ferrugineuses, ou riches en vitamine D qui ont été administrées à l'enfant concurremment à l'opothérapie, elle a reçu en plus, sous diverses formes, un traitement spécifique (aucun signe clinique ne trahissait chez elle une syphilis héréditaire évidente, mais la sérologie de l'enfant était partiellement positive).

C'est tout d'abord une série de frictions mercurielles au cours des premiers mois.

Ensuite et beaucoup plus tard, à l'occasion d'un épisode bronchopulmonaire ayant justifié un examen radiologique, l'hypothèse d'une bronchiectasie fut discutée et un traitement par le sulfarsénol fut établi, l'enfant ayant alors 8 ans 1/2.

La première série (2 gr. 04 : décembre 1930-janvier 1931), amena un accroissement de poids de 3 kg.

4 autres séries la suivirent en février-mars 1931, en avril-juin 1931, en octobre 1931 et dans le courant de l'année 1932.

Entre temps, des préparations mercurielles et de l'hectine furent administrées par voie buccale.

De plus, en 1933, l'enfant a été soumise à l'opothérapie thymique.

En 1935, du lobe antérieur d'hypophyse a été ordonné.

C) *EVOLUTION DU MYXOEDÈME :*

L'enfant, qui pesait 5 kg. 600, perd 610 gr. dans les 15 premiers jours. Puis, son poids se met ensuite à croître régulièrement, atteignant un mois plus tard, le 15 décembre, 5 kg. 720.

Vite une amélioration se dessine ; plus éveillée, le teint rosé, elle est moins infiltrée.

En janvier 1923. — Un arrêt de traitement de 8 jours entraîne le retour d'une légère apathie.

En juin 1923. — L'enfant, âgée de 13 mois, pèse 9 kg. ; elle a donc rattrapé de façon presque totale un retard pondéral important. Sa fontanelle est fermée.

En juillet 1923. — 4 dents ont apparu.

En septembre. — Elle se tient assise et compte 12 dents.

En octobre. — A 1 an 1/2. Elle se tient debout et devient propre. — 14 dents. — Poids : 10 kg. 300.

En février 1924. — Elle marche, tenue par la main. — 17 dents. — Poids : 10 kg. 560. — L'aspect est encore un peu infiltré.

En mai 1924. — A 2 ans, elle marche et commence à parler.

Poids : 10 kg. 550.

La dose d'extrait doit être abaissée ; on continuera à la réduire les mois suivants, des signes nets d'intolérance s'étant déclarés.

A 3 ans, l'enfant parle correctement.

En juin 1928. — Jeanne a 6 ans ; elle pèse 16 kg. 750.

On constate chez elle un certain degré d'anémie et des caries dentaires.

En octobre 1929. — A 7 ans $1/2$; l'enfant frappe surtout par sa pâleur, sa petite taille, son insuffisance de poids, l'aspect ichtyosique de la peau avec pilosité anormale.

L'enfant est en effet d'une pâleur « vieil ivoire », sans décoloration des muqueuses.

Son poids de 18 kg. 200 est insuffisant.

Sa taille est d'environ 10 cm. inférieure à la taille d'un enfant normal de son âge.

La peau est sèche, rugueuse, avec tendance à l'aspect « chair de poule ». Le système pileux est excessivement développé sur la face postérieure du tronc et des membres supérieurs. Les sourcils sont normaux, les cils longs, les cheveux lisses et nullement secs ni cassants sont implantés bas sur le front.

Pas d'infiltration cutanée, aucun panicule adipeux.

Les fonctions psychiques sont notablement ralenties, l'enfant répond lentement ou ne répond pas aux questions posées, il n'y a pas de ralentissement moteur, comme le prouve la turbulence de l'enfant.

Il existe une petite hernie ombilicale.

La mère vient de faire arracher 4 incisives et une canine, toutes les dents de lait, si elles sont apparues en temps normal, s'étant très rapidement cariées.

Actuellement, les 2 incisives supérieures médianes sont visibles mais poussent avec lenteur de même que les 2 incisives inférieures médianes.

Ces nouvelles dents ne sont pas jusqu'à présent cariées.

En novembre 1929. — La réaction de Wassermann pratiquée chez l'enfant est négative, la réaction de Hecht, faiblement positive. L'examen du sang donne les résultats suivants :

G. rouges : 3.384.000.

G. blancs : 7.600.

Hémoglobine : 80 %.

Valeur globulaire : 1.

Polysnéutrophiles : 45.

Eosinophiles : 7.

Baso : 1.

Moyens mononucléaires : 17.

Lymphocytes : 28.

Monocytes : 2.

Calcémie : 116 mmgr.

Phosphorémie : 34 mmgr.

En 1931. — Plusieurs séries de sulfarsénol amènent une amélioration sensible de l'enfant ; le poids augmente, elle est plus éveillée et travaille mieux en classe ; cependant, elle se plaint toujours de frilosité, de sensation de refroidissement des extrémités.

Un test mental fait en février, montre un âge mental de 7 ans, 3 pour un âge réel de 8 ans, 9, l'enfant est assez attentive, mais très lente dans la parole, les mouvements, les jeux de physionomie, elle sourit rarement.

En 1932. — En mars : 10 ans. Poids : 23 kg. 900. — Taille : 1 m. 25.

En 1933. — Les progrès de l'enfant qui suit une classe de perfectionnement sont notables.

En janvier, un test mental montre un âge mental de 7 ans, 2 pour un âge réel de 10 ans, 8 ; l'enfant est lente, semble timide, ne se déridant que par instants, et ne répond pas, par crainte de se tromper, quand elle doute.

En novembre. — 11 ans 1/2. — Poids : 27 kg. — Taille : 1 m. 36.

Il existe toujours une petite pointe de hernie ombilicale, l'enfant est un peu constipée.

Le système pileux est très développé sur les avant-bras et dans le dos ; un début de puberté a fait son apparition (P_1-A_2), les seins commencent à se développer.

Un test mental révèle un âge psychique de 8 ans pour un âge réel de 11 ans, 7 ; l'enfant s'y montre lente, très attentive, craintive et ne répond qu'à bon escient.

En 1934. — En février. — Poids : 28 kg. 100. — Taille : 1 m. 37.

En novembre. — L'enfant a été admise dans une classe normale ; son retard scolaire est de 3 ans, elle travaille bien et se classe dans la première moitié.

En 1935. — En avril. — Poids : 32 kg. 400. Développement mammaire et pileux en rapport avec l'évolution prépubertaire ; l'enfant a fait des progrès nets au point de vue du développement intellectuel ; elle travaille bien en classe ; un test montre un âge mental de 9 ans, pour un âge réel de 12 ans, 11. L'enfant y est lente, émotive et ne répond qu'à coup sûr.

En novembre. — 13 ans 1/2. — Poids : 32 kg. 500. — Taille : 1 m. 46.

L'enfant continue à faire des progrès en classe, il y a corrélation entre le test pratiqué en avril et ses aptitudes scolaires.

D) EXAMEN FAIT EN DÉCEMBRE 1935 :

Poids : 32 kg. 800. — Taille : 1 m. 46.

Les téguments sont légèrement pâles, blafards et froids, les joues un peu infiltrées, la peau des membres inférieurs est sèche et « granuleuse ».

L'abdomen est normal ; il y a cependant un léger diastasis des muscles droits, une petite pointe de hernie ombilicale sans autres hernies ; pas de constipation notable. Des poils nombreux garnissent les avant-bras, les bras et les jambes ; les cheveux, les poils pubiens et axillaires sont normaux, de même les sourcils dont la queue est un peu raréfiée.

La langue est un peu grosse ; les dents, au nombre de 28 dont 4 cariées, sont sorties dans les délais sensiblement normaux.

Les poils pubiens ont fait leur apparition depuis 1 an. Les seins sont très développés surtout depuis cet été, l'enfant n'a pas encore ses règles mais la menstruation semble imminente.

Le cœur est normal, la T.A. est à 10 $\frac{1}{2}$ -7, le pouls bat à 68 et passe à 82 après compression des globes oculaires.

Les mouvements respiratoires sont au nombre de 22 par minute : les amygdales sont grosses et il existe actuellement des signes de bronchite légère.

ÉTAT PSYCHIQUE

L'enfant est actuellement en 6^e classe en compagnie d'enfants de 9 à 10 ans ; elle est 28^e sur 47 et va renoncer à son certificat d'études.

Elle fait de petits travaux de couture, elle est assez adroite de ses mains, un peu lente ; elle est gentille, obéissante, douce, affectueuse, mais sujette à de courtes réactions coléreuses, déclenchées, semble-t-il, par la maladresse de la mère, qui, violente et incompréhensive, brusque sa fille et la bat pour des prétextes futiles.

II. — ANTÉCÉDENTS

1^o) *Familiaux* : Parents bien portants : ni frère, ni sœur, la mère n'a pas eu de fausse couche et son B.W. est négatif.

2^o) *Personnels* : Ablation des végétations en novembre 1927. Quelques troubles digestifs de la première enfance. Quelques rhino-pharyngites.

2 à 3 épisodes respiratoires dont l'un plus sévère a fait incriminer une dilatation bronchique probable — plusieurs cuti-réactions sont restées négatives.

En août 1935. — Impétigo de la face.

OBSERVATION VI

Traitement remarquablement suivi depuis l'âge de 4 ans chez un enfant âgé actuellement de 13 ans.

A part un retard de taille persistant, amélioration somatique et psychique remarquable.

I. — HISTOIRE DU MYXOÈDÈME

Robert S..., né le 9 décembre 1922, est un premier et unique enfant, né à terme dans des conditions tout à fait normales.

Il a été nourri au lait de vache, a eu sa première dent à 11 mois, a dit ses premiers mots et exécuté ses premiers pas à 33 mois.

La mère l'amène à la consultation de la Clinique Parrot pour son « état général », s'inquiétant de l'insuffisance de développement de l'enfant. De nombreux médecins ont été consultés mais l'opothérapie thyroïdienne n'aurait jamais été prescrite et pendant un an l'enfant aurait reçu des injections de sulfarsénol à l'Hôpital Trousseau.

A) ÉTAT LORS DU PREMIER EXAMEN :

Le 6 avril 1927, à l'âge de 4 ans 4 mois, le poids est de 12 kg. 400. La taille de 0 m. 80.

La peau est sèche, les jambes, les cuisses et les bras sont courts, les mains larges.

Le ventre est flasque, il existe une petite hernie ombilicale.

La fontanelle antérieure n'est pas encore fermée, l'enfant compte 16 dents.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT :

Pendant le premier mois, l'enfant reçoit 1, 2, 3 puis 4 cgr. par jour.

En juin 1927	5 cgr.
En janvier 1928	0 gr. 06
En mars 1928	0 gr. 08

En mai 1929, 10 jours	0 gr. 075
— 10 jours	0 gr. 025
— 10 jours d'extrait thymique.	

Depuis ce temps, l'enfant prend d'une façon rigoureusement continue, 6 jours par semaine, l'extrait thyroïdien. La dose est fixée depuis quelques années à 10 cgr. par jour ; elle a été récemment portée à 12 cgr. étant donné l'insuffisance de taille de Robert.

C) HISTOIRE ÉVOLUTIVE :

En octobre 1927. — Après 6 mois de traitement, à l'âge de 4 ans 10 mois : Poids : 12 kg. 850, augmentation de 450 gr. — Taille : 0 m. 84, augmentation de 4 cm.

En mai 1928. — Après 1 an de traitement. — Poids : 13 kg. 400. — Taille : 0 m. 90, soit augmentation de 10 cm.

En décembre 1928. — L'enfant mesure 0 m. 95.
Son état est excellent.

En mai 1929. — A 6 ans 1/2. — L'enfant pèse 16 kg. 410 et mesure 0 m. 99.

L'aspect bouffi a disparu. La peau est simplement un peu sèche, les sourcils sont bien fournis, les cheveux sont normaux.

Le ventre un peu gros, pointe en avant ; pas de constipation.

Les testicules sont bien descendus.

Dans l'ensemble, l'enfant est vif physiquement et psychiquement.

Tout en continuant à suivre, de façon assidue et sous la surveillance éclairée de M. le Professeur Marfan, son traitement thyroïdien, l'enfant ne fréquente plus la consultation des Enfants Assistés à partir de mai 1929.

D) ETAT LORS DU DERNIER EXAMEN :

Nous l'avons revu cependant en février 1936. Il est alors âgé de 13 ans et mesure 1 m. 35.

La taille du buste : 70 cm. — Le poids : 31 kg. 500.

Il n'existe plus aucune infiltration cutanée ; mais la peau reste un peu sèche et froide et les doigts sont légèrement boudinés.

Le cou est un peu court mais non épais.

Les membres paraissent harmonieusement développés. Il n'existe aucune déviation rachidienne.

Les cheveux sont bien fournis, à peine peut-être un peu plus secs que normalement.

Les sourcils sont suffisamment denses et confluent, les cils longs et soyeux un peu clairsemés au niveau de la paupière inférieure.

Il n'y a pas de poils axillaires.

Aucun signe d'évolution pubertaire n'est encore apparu d'ailleurs ; la verge est grêle, les poils pubiens font défaut, les testicules, de taille et de consistance normales, sont en place.

Les dents sont au nombre de 24, 3 dents de lait n'ont pas encore été remplacées, la langue est de taille normale.

Les amygdales sont un peu grosses, quelques ganglions cervicaux sont perçus ; c'est là sans doute la dernière trace d'une rhino-pharyngite récente.

L'abdomen n'est ni gros, ni flasque ; mais les muscles droits sont normalement écartés ; on ne constate plus trace de la hernie inguino-scrotale droite que s'était jadis manifestée ; par contre, la hernie ombilicale, si elle s'est notablement améliorée, n'a pas complètement disparu.

Le foie et la rate sont normaux.

Le cœur est bien frappé, le pouls bat à 94 (l'enfant étant sous l'influence de l'opothérapie).

L'auscultation pulmonaire est normale.

Au point de vue intellectuel, l'état est des plus satisfaisants. L'enfant est enjoué, aimable, et quoiqu'un peu intimidé, parle et s'explique très bien.

Il a été à l'école à l'âge de 7 ans ; les deux premières années ont été semées d'interruptions causées par la maladie. Les 2 années suivantes ont été suivies régulièrement et avec tant de fruit que Robert a été jugé apte à sauter 2 classes à ce moment ; de telle sorte qu'âge actuellement de 13 ans, il se trouve en compagnie de camarades du même âge dans la classe du certificat et qu'il a toutes chances de passer son examen à l'âge habituel (1). Il travaille très bien, obtient de bons résultats, se classant régulièrement dans le premier quart de la classe. Ses cahiers, très bien tenus, sont couverts de notes élogieuses par ses professeurs ; il brille surtout en rédaction, il est plus faible en calcul.

A la maison, après avoir fait ses devoirs et appris ses leçons, ce qui lui demande assez peu de temps car il travaille vite, il occupe ses loisirs à aider aux soins du ménage, à jouer seul à des jeux calmes d'intérieur ou encore à lire, de préférence de petits romans ou récits d'aventures, ne choisissant nullement des livres d'un niveau inférieur à celui de son âge.

Il n'a aucun goût pour la musique : il n'est pas adroit de ses mains et se montre réfractaire aux menus travaux d'adresse.

Il est affectueux, mais sujet de temps à autre à de violentes colères.

(1) Nous avons appris que, malgré une préparation jugée très satisfaisante, l'enfant avait échoué, sans doute à cause d'une extrême émotivité.

Il nous a été impossible de tester Robert mais tout, dans son comportement, dans son rendement scolaire, concorde à nous donner l'impression que son âge mental ne doit pas être loin d'égaliser son âge réel.

II. — ANTÉCÉDENTS

1°) *Familiaux* : Enfant unique.

Mère bien portante : B.W. négatif. — De même, B.W. de l'enfant négatif.

Le père, ancien gazé, est un tousseur (p).

2°) *Personnels* : A 30 mois, rougeole compliquée d'une congestion pulmonaire.

A 5 ans, Prurigo de Hebra persistant.

Varicelle.

Coqueluche.

Oreillons.

Impétigo.

OBSERVATION VII

Malade actuellement âgée de 9 ans et traitée de façon assez régulière depuis l'âge de 22 mois.

Amélioration marquée des signes somatiques ; état intellectuel assez satisfaisant et laissant présager un avenir relativement favorable. Persistance d'un retard de taille et de poids et d'un abaissement du M.B. 3 rechutes d'une inégale importance après des arrêts de traitement.

I. — HISTOIRE DU MYXŒDÈME

Simone S..., née le 28 janvier 1927, est une première enfant, née à terme pesant 3 kg. 300 et accouchée au forceps.

Elle a été nourrie au sein pendant 2 mois, puis ensuite au lait de vache.

Sa première dent est sortie à 12 mois.

Elle a commencé à se tenir debout à 20 mois.

A) PREMIER EXAMEN :

L'enfant est amenée pour la première fois à la consultation de la clinique Parrot, le 26 novembre 1928, parce qu'elle ne se développe pas.

A 22 mois en effet, elle pèse 9 kg. 550 et mesure 0 m. 67.

Elle offre à l'examen le tableau d'un myxœdème très net.

Le visage est pâle et bouffi, les paupières, qui ont été longtemps atteintes de blépharite, sont infiltrées.

La lèvre inférieure est épaisse et tombante. La langue épaisse et large remplit toute la cavité buccale, l'enfant bave continuellement.

La fontanelle antérieure est encore largement ouverte, le front est glympien, le nez déformé en selle. L'ensemble de la face est dépourvue de toute mimique.

Le cou est épais et court, 2 masses fibro-lipomateuses occupent les creux sus-claviculaires.

Le thorax est évasé à sa partie inférieure, l'abdomen volumineux avec une petite hernie ombilicale.

Les membres sont courts, les mains et les pieds infiltrés et élargis.

Les téguments dans leur ensemble sont secs, froids, infiltrés, surtout au niveau du dos et des membres qui sont le siège d'un livedo annularis.

Le foie déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt, il est dur ; la rate est grosse et dure également.

L'enfant ne peut ni marcher, ni même se tenir debout sans s'appuyer à une chaise.

Elle ne parle pas et se contente de pousser des cris inarticulés : elle est toujours constipée et n'a pas beaucoup d'appétit.

Numération globulaire, le 27 novembre 1928 :

G. Rouges : 4.224.000.

Hémoglobine : 90 %.

Valeur globulaire : 0,95.

G. Blancs : 7.400.

Polysneutros : 35.

Eosinos : 2.

Lymphocytes : 38.

Moyens monos : 14.

Grands monos : 6.

Formes de transition : 4.

Myélocytes : 1.

Anisocytoses et Poïkilocytose.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT :

L'opothérapie thyroïdienne est commencée au début du mois de décembre 1928.

L'enfant prend 2, puis rapidement 3 et 4 cgr. par jour.

En avril 1929. — La dose est portée à 0 gr. 06.

En juin 1929. — La dose est portée à 0 gr. 07.

En septembre 1929. — Le traitement est interrompu 3 semaines, lors d'une intervention chirurgicale itérative dirigée contre un prolapsus rectal.

En octobre. — L'opothérapie est reprise aux doses de 0 gr. 05-0 gr. 06, puis 0 gr. 07.

En janvier 1930. — L'extrait thyroïdien est formulé à raison de séries de 10 jours séparées par des intervalles de 5 jours, l'enfant prenant pendant 3 jours 0 gr. 03 et pendant 7 jours, 0 gr. 06.

D'avril 1930 à octobre 1930. — Le traitement est interrompu sans

raison valable par la mère, et comme on le verra plus loin, une régression très nette s'ensuit.

En février 1933. — L'enfant qui reprenait son opothérapie depuis octobre, par suite d'une erreur du pharmacien, prend pendant une semaine des doses considérables d'extrait, jusqu'à 0 gr. 75 par jour. Il en est résulté un état d'excitation extrême avec amaigrissement, loquacité, éréthisme cardiaque et même crises convulsives suivies de chute (3).

En mars 1931. — Simone prend 10 jours 0 gr. 075, 5 jours 0 gr. 10 et se repose 10 jours.

En octobre 1931. — Suspension du traitement pendant 1 mois 1/2 pour maladie intercurrente.

En novembre 1931. — La dose quotidienne est portée à 0 gr. 15.

En mai 1932. — On alterne : 10 jours à 0 gr. 10 ; 5 jours à 0 gr. 05 ; 5 jours de repos.

En mai 1933. — On baisse la quantité quotidienne d'extrait à 0 gr. 025, 7 jours sur 10.

En juillet 1934. — Pendant 5 jours sur 7, l'enfant prend 0 gr. 05 par jour.

En octobre 1935. — La dose quotidienne est fixée à 0 gr. 05, 4 jours par semaine.

C) MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES :

En janvier 1929. — Après deux mois de traitement, l'enfant âgée de 2 ans :

Pèse 9 kg. 250, elle a donc perdu 300 gr., et mesure 0 m. 69 et pris 2 cm.

Les progrès sont notables dans le domaine de l'éveil psychique : l'enfant est devenue vive, animée, s'intéressant à son entourage.

Elle est moins constipée.

Deux nouvelles dents ont fait leur apparition.

En avril 1929. — L'enfant commence à se tenir debout, la fontanelle antérieure est soudée, les cheveux et les sourcils sont devenus plus abondants et plus souples, l'amélioration psychique se poursuit.

En novembre 1929. — L'enfant a 3 ans.

Elle mesure 0 m. 75, c'est-à-dire qu'elle a pris 8 cm. en un an.

Elle pèse 12 kg. 250, ayant donc grossi de 2 kg. 700.

En février 1930. — A 3 ans 3 mois.

L'enfant marche.

Elle commence à parler et ne sort plus la langue.

En octobre 1930. — Après un arrêt immotivé pendant 5 mois de traitement, une partie du terrain gagné est malheureusement perdue.

L'enfant est de nouveau bouffie, avec un faciès en pleine lune, une grosse langue. Les téguments sont infiltrés, secs, à tendance ichtyosique, les extrémités refroidies. Les pseudo-lipomes sus-claviculaires se sont à nouveau développés, le teint est jaune sale, la constipation s'est réinstallée aussi marquée et tenace qu'auparavant.

En mars 1931. — A 4 ans 2 mois, l'enfant pèse 12 kg. 020 et mesure 84 cm.

L'amélioration de son état somatique se poursuit nettement sous l'influence de la reprise de l'opothérapie.

Le teint est devenu normal, les téguments se sont assouplis et désinfiltrés.

La taille a augmenté de 17 cm. en 28 mois et de 10 cm. durant ces 6 derniers mois.

L'enfant marche bien, elle présente dans la station debout une légère tendance au genu valgum.

Psychiquement, elle continue à se développer, s'intéressant aux choses qui l'entourent ; elle est affectueuse ; son âge mental paraît, d'après la méthode des tests, être compris entre 2 et 3 ans, se rapprochant plutôt de 3 ans.

En octobre 1931. — Agée de 4 ans 8 mois.

Pesant 14 kg. 500 et mesurant 89 cm.

Simone qui a interrompu six semaines son traitement, à cause d'une diphtérie suivie de rougeole, a de nouveau une légère infiltration cutanée et présente une certaine apathie et inertie psychique qui contrastent avec sa vivacité habituelle.

En trois semaines d'ailleurs, avec la reprise à doses élevées de l'opothérapie, ces modifications s'atténuent et disparaissent.

En mai 1932. — Soit à 5 ans 3 mois, Simone pèse 14 kg. 610 et mesure 92 cm.

La mère déclare que les progrès de la marche, de la parole et de l'intelligence se poursuivent de façon continue et appréciable.

Un test montre un âge mental de 4 ans 4 mois pour un âge réel de 5 ans 3 mois.

En décembre 1932. — A 6 ans. — Poids : 16 kg. 640. — Taille : 0 m. 96.

Sous l'influence d'un arrêt de traitement pendant 1 mois, le faciès est à nouveau un peu bouffi, pâle, la peau sèche, les extrémités froides.

En mars 1933. — Ces troubles cutanés ont presque complètement cédé à l'opothérapie reprise régulièrement.

En mai 1933. — De nouveaux progrès psychiques sont enregistrés. L'enfant, dont la mémoire se développe, commence à apprendre ses lettres et exécute des ordres simples.

En novembre 1933. — On ne retrouve plus guère trace d'infiltration myxoédémateuse ; la peau est assez souple.

L'enfant est gaie, aimable.

Elle révèle, aux tests de Binet et Simon, pour un âge de 6 ans 11 mois, un âge mental de 4 ans 2 mois ; elle apparaît, pendant l'examen, lente et instable.

En avril 1934. — A 7 ans 3 mois. — Poids : 17 kg. 400. — Taille : 1 m. 03. — Normale à cet âge : Poids : 19 kg. — Taille : 1 m. 13.

En octobre 1935. — A 8 ans 1/2. — Le poids est de 20 kg. 550. — La taille de 1 m. 11.

L'état physique est bon ; plus de bouffissure du visage, peau assez souple, cheveux normaux.

L'enfant, qui est dans une école de perfectionnement, apprend, comprend bien ; mais elle est lente et s'explique difficilement.

D) EXAMEN EN JANVIER 1936 :

Simone, alors âgée de 9 ans, pèse 20 kg. 700 et mesure 1 m. 22.

Les téguments, dans leur ensemble, sont à peu près normaux, simplement un peu rugueux et écailleux au niveau des jambes mais non refroidis.

La face, cependant, est assez infiltrée et arrondie. Les joues offrent un certain degré de bouffissure et sur un fond blafard, les pommettes sont un peu cyanotiques.

Le crâne est gros, à la fois arrondi et allongé.

Le cou très épais et large rend la carrure presque inexistante.

On ne sent pas le corps thyroïde.

On note une pilosité anormale au niveau de la face externe du bras et de l'avant-bras ainsi que de la face postérieure du cou et de la région dorso-lombo-sacrée.

Les cheveux sont abondants mais cassants, la queue du sourcil est rare.

Le ventre est gros, mou, hypotonique, un écart important sépare le bord interne des 2 muscles grands droits ; on remarque la cicatrice de 2 hernies opérées et non récidivées.

L'enfant a bon appétit mais est assez constipée : la langue est de volume normal.

Il existe 22 dents dont 3 cariées et qui, toutes, ont poussé avec un certain retard.

Les mouvements respiratoires sont au nombre de 14 à la minute ; l'amygdale droite est un peu augmentée de volume, l'auscultation fait entendre quelques râles de bronchite ; l'enfant, bien qu'opérée des végétations, voici 3 ans, ronfle encore la nuit.

Le cœur est régulier, bien frappé : le poulx bat à 78.

Foie et rate : normaux.

ETAT INTELLECTUEL

Simone, après avoir fréquenté un cours de perfectionnement, est maintenant à l'école, dans la classe la plus basse ; elle obtient de bonnes places mais se trouve avec des enfants plus jeunes qu'elle et prend en outre des leçons supplémentaires ; elle est très docile, affectueuse, gentille, non coléreuse, mais un peu têtue.

Sa mémoire est bonne, mais elle travaille lentement. Chez elle, elle lit, cherche à travailler, joue « à l'infirmière ». Ayant du goût pour la musique, elle a commencé à apprendre le piano, mais n'a pas continué, ses parents craignant qu'elle se surmène.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

M. B. en février 1936 : - 15 % (rapporté à la normale de l'âge).

Numération globulaire :

Globules rouges : 3.700.000.

Hémoglobine : 80 %.

Valeur globulaire : 1.03.

Globules blancs : 6.300.

Polysnéutrophiles : 36.

Basophiles : 1.

Eosinophiles : 3.

Moyens mononucléaires : 42.

Grands mononucléaires : 4.

Grands lymphocytes : 2.

Lymphocytes : 1.

Myélocytes : 1.

Forme transitoire : 10.

II. — ANTÉCÉDENTS

1°) *Familiaux* : Père et mère bien portants.

B.W. négatif chez la mère et l'enfant ; ni frère, ni sœur.

2°) *Personnels* : Diarrhée tenace dans les premiers mois.

Coqueluche, rougeole, varicelle.

Diphthérie, suivie d'accidents sériques et notamment d'œdèmes (?).

Angines répétées.

Poussées d'impétigo de 3 à 4 ans.

Fidèle au plan que nous avons annoncé, nous envisagerons successivement, à la lumière des observations précédentes, l'influence de l'opothérapie thyroïdienne sur les signes somatiques, le métabolisme basal, et l'état psychique du jeune myxœdémateux.

A) LES SIGNES SOMATIQUES

Nous passerons en revue l'action de l'opothérapie thyroïdienne

- sur la morphologie,
- sur les téguments et leurs annexes
- et enfin, sur les modifications viscérales, chez l'enfant myxœdémateux.

I. — MODIFICATION MORPHOLOGIQUE

NOBÉCOURT a bien dégagé les particularités anthropométriques propres à l'enfant myxœdémateux. Les conclusions auxquelles nous avons pu aboutir, concernant la correction thérapeutique de ces anomalies, sont dans l'ensemble conformément aux siennes. Sous l'influence de l'opothérapie, la croissance tend à s'harmoniser, mais la morphologie garde cependant plus ou moins marquée l'empreinte de l'insuffisance thyroïdienne.

a) *L'accroissement de la taille* compte parmi les réponses les plus rapides et les plus sensibles au traitement.

Habituellement, dès qu'il est soumis à l'opothérapie thyroïdienne, le myxœdémateux, dont la taille ne s'accroissait que misérablement, se met à grandir rapidement. Non seulement il grandit suivant une échelle de progression normale, mais, ce qui est bien mieux encore, il rattrappe une partie plus ou moins importante de son retard initial.

Robert S. (Obs. 6) a un retard de

— 19 cm. à 4 ans, 4 mois,

— 10 cm. à 13 ans.

X... (Obs. 4) a un retard de

— 39 cm. à 8 ans,

— 7 cm. à 20 ans, 5 mois.

Par contre, Simone Ch... (Obs. 2), après 15 ans de traitement assidu n'a réduit son retard que de 6 cm. 5 :

— 14 à l'origine,

— 7,5 actuellement.

Plus exceptionnellement, non content de combler la totalité de son retard, le myxoédémateux traité dépasse même le niveau statural moyen de l'âge correspondant :

Georges P... (Obs. 3) mesure à 13 ans 1/2, 1 m. 54, soit un excès de 6 cm. sur la taille moyenne de son âge.

Si maintenant, divisant les vingt premières années de la vie en cinq périodes conventionnelles d'une durée de 4 ans chacune, nous comparons les courbes staturales de ces diverses périodes, nous constatons que la diminution de l'écart statural chez les myxoédémateux traités va progressant dans les troisième, quatrième et cinquième périodes ; le fait n'est pas pour nous surprendre, le squelette infantile du myxoédémateux se prêtant à une croissance prolongée.

Sous l'influence de l'organothérapie thyroïdienne, les myxoédémateux congénitaux grandissent donc d'une façon telle que leur courbe de taille tend à se rapprocher de la courbe normale.

La soudure plus tardive des cartilages de conjugaison, le retard possible de la puberté, le moindre contrôle exercé chez eux sur la croissance par cette étape physiologique font que, bien souvent, le déficit statural se trouve encore diminué ou même comblé après l'expiration des délais habituels de la croissance.

b) *L'Etat de l'ossification.* — Parallèlement aux modifications de la taille, il est logique d'étudier un phénomène connexe, à savoir : l'état de l'ossification et le contrôle radiologique de son évolution.

Le retard d'apparition ou même l'absence de points complémentaires d'ossification, leur gracilité extrême, la persistance indéfinie des cartilages de conjugaison : telles sont les marques radiologiques essentielles de l'infantilisme squelettique du petit myxœdémateux. Sous l'empire de l'opothérapie, d'importantes transformations s'opèrent dans les processus d'ossification et il est intéressant de les suivre sur les plaques radiographiques. En règle générale, comme la taille, dont l'accroissement ne fait somme toute qu'exprimer la stimulation de la croissance osseuse, le développement de l'ossification est déclenché selon un rythme progressif à peu près normal ; il en résulte que l'enfant répare le plus souvent une partie de son retard originel ; plus rarement, il conserve la totalité de son retard.

Le malade de l'Observation 4, à 20 ans $1/2$, ne présentait pas encore la soudure des épiphyses des métacarpiens et des phalanges qui s'opère habituellement à 19 ans.

La malade de l'Observation 2, à 17 ans $1/2$, avait un retard osseux d'environ 2 ans.

Le malade de l'Observation 6, traité depuis l'âge de 4 ans, n'a, à 13 ans, que l'aspect radiologique d'un poignet de 8 ans.

A vrai dire, le retard de l'ostéogénèse intéressant les diverses modalités du processus d'ossification, il en résulte, comme nous y avons déjà insisté, que, si la croissance est lente et retardée, elle peut se trouver prolongée dans ses délais, ce qui peut, dans une certaine mesure, atténuer les effets de son retard.

Les résultats seront évidemment d'autant meilleurs que le traitement aura été régulier et surtout précoce. Il peut arriver en effet, dans le cas contraire (Obs. 13) qu'après

quelques années de traitement, les cartilages se soudent, tardivement si l'on considère l'âge, trop tôt si l'on considère la faible amélioration obtenue et devenue un plafond définitif.

c) *Les caractères anthropométriques.* — *Crâne et face.* — Les variations absolues du périmètre crânien au-delà des premières années sont peu importantes chez le sujet normal. Chez le myxœdémateux traité, l'hypertrophie du crâne semble moins apparente, soit qu'un chiffre atteint trop tôt se stabilise, soit, plus souvent semble-t-il, que l'harmonisation progressive du développement rende cette disgrâce moins apparente.

Néanmoins, même lorsque l'infiltration cutanée a complètement disparu, le myxœdémateux garde souvent avec son front bas et saillant, son nez camus, un aspect quelque peu rude et grossier.

L'âge de la fermeture de la fontanelle antérieure, repère important de l'ossification crânienne, n'a malheureusement pas été consigné dans la plupart de nos observations.

Membres et buste. — L'opothérapie thyroïdienne tend, non seulement à déclencher la croissance, mais encore à rendre normales les proportions du myxœdémateux. On peut s'en convaincre aisément par l'étude des mensurations segmentaires.

— *La grande envergure*, appréciée en fonction de la taille, est toujours, on le sait, nettement inférieure à la normale chez le myxœdémateux. Chez le sujet traité elle augmente, mais d'une façon habituellement insuffisante pour harmoniser la stature.

Ainsi Sim. Ch. (Obs. 2) à 17 ans $1\frac{1}{2}$, pour une taille de 1 m. 47, a une G.E. de 1 m. 47 alors qu'à cet âge la G.E. doit être un peu plus grande que la T.

Exceptionnellement, chez un garçon de 13 ans $1\frac{1}{2}$ (Obs. 3), en pleine puberté, nous trouvons une G.E. supérieure à la normale.

Taille : 1 m. 54. — G.E. : 1 m. 58.

— *L'indice skélique*, ou rapport de Manouvrier, défini par la formule S/B , est le rapport de la longueur des membres inférieurs (S) à la taille du buste (B).

Il est inférieur à la moyenne des enfants normaux de même âge et souvent même à la moyenne des enfants plus jeunes de même taille chez le myxœdémateux.

Sous l'influence du traitement, ce rapport s'élève pour n'être, bien souvent, que de peu inférieur à la normale de l'âge correspondant.

Dans notre Observation 2, à 17 ans $1/2$, la malade a un rapport de Manouvrier de moins 0,02 par rapport à la normale.

Dans notre Observation 1, à 30 ans, la malade a un rapport de Manouvrier de moins 0,05 par rapport à la normale.

Parfois même, mais plus rarement, il est normal ou un peu supérieur à la moyenne.

Dans nos Observations 6 et 3, l'excès est respectivement de 0,02 et 0,05.

La tendance macroskélitique indiquée par ces faits semble bien traduire le moindre contrôle exercé par la puberté sur les phénomènes de croissance des myxœdémateux.

Le périmètre thoracique, qu'on trouve trop élevé pour la taille, voire même pour l'âge, chez le myxœdémateux, reste le plus souvent supérieur à la normale après le traitement.

Avec la persistance de l'élévation du rapport $\frac{Pt}{T}$,

ce fait objective bien la corpulence que garde habituellement le myxœdémateux même amélioré par le traitement.

d) *Le poids*. — A voir les choses d'une façon schématique, le poids du myxœdémateux est insuffisant par rap-

port à l'âge et trop élevé relativement à la taille. Le rap-

port du poids à la taille $\frac{P}{T}$, qui exprime en quelque sorte

la densité de l'individu, est toujours élevé, comme on peut s'y attendre.

L'effet du traitement sur le poids est manifeste et passe par deux phases bien distinctes.

Il y a tout d'abord un *fléchissement de la courbe pondérale*, variable à la fois dans sa durée et dans son importance, suivant l'âge du malade et le degré de l'infiltration cutanée.

Jeanne M... (Obs. 5) perd 610 grammes dans les 15 premiers jours du traitement commencé à l'âge de 7 mois.

Simone S... (Obs. 7), après 2 mois d'un traitement commencé à 22 mois perd 300 grammes.

Chez les enfants jeunes, cette perte de poids est, en moyenne, de 500 grammes à 1 kilogramme ; il ne s'agit pas là, en vérité, d'un amaigrissement réel, mais bien d'une désinfiltration des téguments. Celle-ci obtenue en quelques semaines ou en quelques mois, sous l'influence de l'extrait thyroïdien, les phénomènes de la nutrition se régularisant, *l'accroissement pondéral* est déclenché et progresse régulièrement.

Obs. 6: 22 mois: 9 kg. 550	Obs. 5: 7 mois: 5 kg. 600
24 mois: 9 kg. 250	8 mois: 5 kg. 720
3 ans: 12 kg. 250	13 mois: 2 kg.
5 ans 3: 14 kg. 610	2 ans: 10 kg. 550

Vient-on à supprimer trop longtemps la médication thyroïdienne ? Une brusque augmentation de poids, débordant la courbe habituelle, se produit, qui exprime une réinfiltration plus ou moins latente des téguments. Si le sevrage se prolonge, le poids vite élevé par la réinfiltration se stabilise ensuite ; on voit en somme se produire

exactement l'inverse des phénomènes précédemment signalés.

Ainsi rectifiée par l'opothérapie, et dans les cas favorables que nous envisageons ici, la courbe de poids considérée par rapport à l'âge du sujet garde le plus souvent, comparativement à la normale, un certain retard.

— 2 kg: 500 (Obs. 7); — 3 kg. (Obs. 6); — 6 kg. (Obs. 5); — 15 kg. (Obs. 4).

Plus rarement elle se montre normale (Obs. 2) ou même un peu supérieure à la normale (Obs. 3).

P

Quant au rapport —, dans cette même catégorie de cas

T

favorables, il s'est montré trois fois supérieur à la normale, deux fois légèrement inférieur, deux fois fortement inférieur à la normale ; son élévation est la règle, rappelons-le, chez les sujets qui ont quelque peu gardé une morphologie myxœdémateuse.

e) *Le coefficient de Pignet.* — Il établit une relation entre la taille, le poids, le périmètre thoracique, suivant la formule $(CP = T - (P + Pt))$; son abaissement est la règle chez le myxœdémateux.

Chez deux malades de cette catégorie, il fut calculé. Normal en un cas (Obs. 3), il était supérieur à la normale de +5 dans l'autre cas (Obs. 2). Son étude ne présente d'ailleurs ici qu'un faible intérêt ; ce rapport n'est vraiment significatif, en tant qu'indice de robusticité, que chez les sujets rentrant dans les limites de la norme, du double point de vue de la taille et du poids ; ce qui n'est pas le cas, tant s'en faut, chez les insuffisants thyroïdiens, même traités.

f) Le caractère tardif des déformations osseuses rend leur constatation exceptionnelle, même dans les cas défavorables, le traitement ayant été institué, en règle, avant leur apparition.

NOBEL et KORNFIELD prétendent cependant avoir réduit

notablement une cyphose chez une naine myxoédémateuse après un an et demi d'un traitement entrepris à l'âge de 17 ans.

II. — MODIFICATIONS DE LA PEAU ET DE SES ANNEXES

Les altérations cutanées s'amendent de façon rapide et évidente chez les malades traités ; il s'en faut de beaucoup, cependant, que la peau reprenne une apparence tout à fait normale. Dans les cas les plus favorables, la désinfiltration complète des téguments s'obtient ; la bouffissure du visage, les masses pseudolipomateuses peuvent céder très vite, en quelques semaines, mais il faut beaucoup plus longtemps pour que se résorbe l'infiltration de toute la surface cutanée. Chez ces malades très améliorés (Obs. 3 et 6), la peau garde néanmoins quelques stigmates de l'insuffisance thyroïdienne ; ceux-ci consistent surtout en une sécheresse du tégument qui est rugueux, sans souplesse et parfois même plus altéré encore, écailleux, voire ichtyosique ; en outre, la peau est souvent froide, notamment aux extrémités où peuvent s'observer des troubles circulatoires à type d'acrocyanose (Obs. 3). Plus rarement subsiste, surtout au visage, une coloration bistre, vieil ivoire, sans modifications hématologiques concordantes appréciables (Obs. 5), ou s'observe un état de kératose pilaire (Obs. 2).

Dans les cas moins favorables, en plus de ces troubles trophiques, le malade garde un certain degré d'infiltration cutanée, prédominant habituellement à la face qui est empâtée, arrondie ; cette bouffissure peut être soulignée, en outre, par l'épaississement des paupières et la tuméfaction des lèvres ; la région cervicale peut également être un peu infiltrée ainsi que le dos.

La persistance d'un léger degré d'infiltration cutanée n'est pas nécessairement le fait de sujets dont l'état général psychique et somatique, est moins amélioré. Telle de

nos malades qui demeure un peu bouffie (Obs. 2) s'est montrée un plus beau succès thérapeutique que tel autre, complètement désinfiltrée (Obs. 3).

Ajoutons enfin que les téguments constituent, au cours de la conduite du traitement, un des réactifs les plus sensibles, reprenant vite les caractères classiques propres à l'insuffisance thyroïdienne dès qu'une suspension thérapeutique prolongée intervient.

L'action du traitement sur les phanères est également rapide et remarquable ; en certains points même, elle apparaît plus complète et plus parfaite que celle exercée sur les téguments.

Dans la plupart des cas, semble-t-il, le système pileux est rendu normal ou presque normal tant au point de vue de l'abondance des poils que de leur qualité et de leur date d'apparition en certaines régions. Tout au plus peut-on noter parfois, chez les malades de cette catégorie, un léger appauvrissement de la queue du sourcil et un retard discret de l'apparition des toisons pubienne et axillaire (Obs. 3 et 6).

Dans quelques cas, les poils, en nombre à peu près normal, offrent certaines altérations qualitatives : sécheresse, rigidité, et l'on note une déprédation nette de la queue du sourcil (Obs. 2 et 7).

Chez ces malades enfin, on constate parfois de plus une hypertrichose paradoxale en certaines zones (Obs. 5).

En règle générale, on peut donc dire que, si parfois le système pileux se révèle plus docile à l'opothérapie que les téguments qui gardent toujours certains caractères rebelles, il existe cependant, le plus souvent, une certaine relation entre l'évolution de l'état cutané et des troubles pileux ; un système pileux normal exige une peau désinfiltrée ; les malades dont la pilosité est très déficiente présentent toujours de graves altérations cutanées résiduelles. Ces relations paraissent confirmer la théorie suivant laquelle les modifications des poils, au cours du myxœdème, sont indirectes et liées au retentissement de

l'état mucoïde et adipeux de la peau sur les follicules pileux.

Les ongles chez les sujets bien traités sont, le plus souvent aussi, d'aspect et de consistance normaux.

III. — MODIFICATIONS VISCÉRALES CHEZ LE MYXOEDÉMATEUX TRAITÉ

a) *L'influence de l'opothérapie thyroïdienne sur l'évolution pubertaire*, est absolument remarquable. La fonction génitale ne se développe pas, on le sait, chez le myxoédémateux congénital qui reste un nain impubère ; elle se montre, par contre, très sensible aux sollicitations du traitement thyroïdien : les sujets que nous avons observés ont pu, grâce à l'appoint de l'extrait thyroïdien, faire leur puberté dans les délais sensiblement normaux le plus souvent.

Sur les 7 malades dont on a lu plus haut les observations, nous trouvons :

- 1 fille de 9 ans (Obs. 7) pour laquelle aucune appréciation ne peut encore, évidemment, être formulée à cet égard.
- 1 garçon de 13 ans (Obs. 6) qui ne présente encore aucun signe d'évolution pubertaire et qui, vu son âge, ne saurait être considéré comme en retard.
- 1 retardataire (Obs. 4) chez lequel la puberté n'est apparue que vers 18 ans ; il faut rappeler combien chez lui la mise en œuvre du traitement fut tardive (8 ans).
- 4 sujets chez lesquels les modifications pubertaires ont fait leur apparition à un âge normal :
 - 1 fille fut réglée à 14 ans $1/2$ (Obs. 2).

- 1 autre (Obs. 5) à 13 ans 1/2 n'est pas encore réglée mais a vu pousser des poils pubiens et axillaires, ses seins ont augmenté de volume ; la menstruation semble imminente.
- 1 dernière (Obs. 1) fut réglée à 13 ans.
- 1 garçon de 13 ans 1/2 (Obs. 3) est enfin en pleine puberté.

Quelques remarques s'imposent en ce qui concerne l'influence de l'opothérapie sur la fonction génitale et, d'une façon plus précise, sur l'évolution pubertaire et sur la menstruation, seuls critères dont nous ayons pu faire état chez les malades soumis à notre observation.

Tout d'abord, les résultats du traitement sur cette fonction sont, nous ne craignons pas de le répéter, vraiment remarquables.

À côté des malades composant le groupe évolutivement le plus favorable et dont nous nous occupons particulièrement en ce moment, nous avons vu l'éveil de la fonction génitale constituer la seule acquisition tangible et durable chez des malades dont l'amélioration n'était que transitoire et minime par le fait d'un traitement passager et insuffisant (Obs. 14 et 15). Chez ces derniers d'ailleurs, pour remarquables qu'ils soient, les résultats n'en sont pas moins incomplets, la plupart du temps ; ils se limitent à l'apparition des manifestations pubertaires essentielles :

- augmentation de volume des organes génitaux externes ;
- menstruation, développement des seins, dans le sexe féminin ;
- apparition des signes satellites essentiels de la puberté (poils pubiens, poils axillaires).

Par contre, un certain nombre de caractères sexuels secondaires :

- modification de la voix,
- configuration du bassin,
- modifications du psychisme

manquent habituellement ou sont à peine ébauchés.

Enfin, un fait, retrouvé dans le plus grand nombre d'observations de jeunes myxœdémateuses traitées, nous a trop frappé pour que nous ne le rapportions pas : c'est le caractère habituellement irrégulier des menstrues, souvent retardées et volontiers douloureuses, et surtout abondantes, à tel point même que l'avènement des règles se fit chez deux malades (Obs. 10 et 13) au milieu d'hémorragies abondantes qui entraînèrent un état d'anémie marquée.

Le nombre insuffisant de malades ayant doublé le cap de la puberté, parmi ceux qui ont obtenu de bons résultats définitifs, nous a contraint à faire une allusion anticipée à d'autres observations, pour bien mettre en relief l'influence considérable de l'opothérapie sur la fonction génitale et l'éclosion pubertaire. Nous avons ainsi constaté que, bien que remarquables, les résultats étaient souvent imparfaits, incomplets. Il n'en est pas toujours ainsi, cependant, comme le prouvent les faits suivants :

Chez Simone CH... (Obs. 2), une des deux malades pubères dont nous connaissons jusqu'à présent l'histoire, les règles se sont installées à 14 ans $1/2$; elles n'ont d'autre anomalie que de survenir avec un retard fixe de 4 jours. Cette jeune fille qui constitue d'ailleurs un des plus beaux résultats thérapeutiques que nous ayons, à tous égards, constaté, est la seule chez laquelle nous avons vu s'affirmer, en concordance avec la puberté, une différenciation morphologique et surtout psychique ; c'est la seule chez laquelle nous avons pu noter une certaine coquetterie, une certaine féminité, toujours absentes chez les autres myxœdémateuses, même réglées.

Cette « différenciation » est moins nette chez D... (Obs. 1) âgée maintenant de 30 ans et réglée depuis l'âge de 13 ans ; ses règles ont toujours été un peu irrégulières et parfois douloureuses ; mariée pendant 9 mois et divorcée depuis, cette malade n'a jamais été fécondée.

On ne peut pas, enfin, en terminant ces quelques commentaires, ne pas souligner l'indépendance de la crois-

sance staturale et de l'évolution pubertaire chez le myxœdémateux traité. L'étude comparée des courbes de la taille et de l'évolution pubertaire met en évidence de façon éclatante ce phénomène sur lequel nous avons déjà insisté.

b) *L'appareil digestif.* — L'anorexie cède rapidement à l'alimentation thyroïdienne ; bien plus, s'agit-il d'un sujet ayant atteint l'âge adulte, comme le montre la lecture d'observations moins favorables ayant comporté un traitement tardif, on le voit, dès qu'il est soumis au traitement, non seulement manger en plus grande quantité, mais encore accepter des aliments qu'il repoussait autrefois, cantonné qu'il était dans des goûts d'enfant.

— La macroglossie, l'exoglossie se réduisent habituellement de façon rapide et définitive, le plus souvent.

— La dentition est également très influencée par l'opothérapie thyroïdienne ; les dents font parfois leur apparition dans les délais sensiblement normaux, mais fragiles, de qualité médiocre, elles sont ordinairement la proie de caries précoces.

Parfois un retard plus ou moins important est noté dans l'éruption des dents définitives, vouées également de façon assez rapide aux altérations, aux caries.

— La constipation représente pratiquement le grand signe digestif du myxœdème congénital. Dans son déterminisme interviennent à la fois l'insuffisance des sécrétions digestives et surtout la distension atonique de la musculature intestinale ; cette distension est tellement marquée qu'elle peut aller jusqu'à réaliser un mégacolon ou un mégarectum comme dans les observations de PENU, de RIBADEAU-DUMAS, de NOBÉCOURT et JANET.

En règle générale, la constipation cède complètement ou, tout au moins, diminue notablement dès les premiers jours du traitement.

Cette régression est parfois définitive : 4 sur 7 de nos malades, grâce à l'opothérapie et à elle seule, sont à jamais débarrassés de ce symptôme gênant : chez d'autres

malades, par contre (Obs. 2, 5 et 7), tôt ou tard, après les premiers effets du traitement, un certain degré de constipation résiduelle est constaté.

L'opothérapie n'agit donc pas avec un succès également profond et durable sur la constipation des myxœdémateux : on ne peut d'ailleurs nullement mettre en parallèle son activité, le degré de l'hypothyroïde initiale et la qualité des autres résultats obtenus.

Nous avons rattaché à l'étude de l'appareil digestif l'état de la musculature abdominale qu'il serait sans doute plus rationnel d'analyser au chapitre des troubles neuro-musculaires : c'est qu'une invincible et légitime association d'idées unit à l'hypotonie de la musculature intestinale, le relâchement de la sangle musculaire abdominale.

Chez deux malades (Obs. 2 et 3), au terme de l'observation, la musculature abdominale se montre tout à fait normale ; le fait est d'autant plus significatif que, grâce à la thérapeutique, on a assisté chez eux à la correction de grosses imperfections à cet égard.

Chez trois malades (Obs. 1, 5 et 6), la musculature abdominale n'a acquis qu'une qualité moyenne ; l'abdomen n'est ni très flasque, ni saillant, mais on note, un diastasis des droits antérieurs et une légère hypotonie pariétale, parfois soulignée par une petite pointe de hernie ombilicale (Obs. 5).

Chez une malade enfin (Obs. 7), les résultats sont médiocres, le ventre est resté pâle, mou, étalé ; il est juste d'ajouter que chez cette malade, seulement âgée de 9 ans, on peut encore espérer beaucoup de la thérapeutique.

L'influence de l'opothérapie sur la tonicité abdominale est donc incontestable ; si elle n'amène pas toujours la correction totale de la flaccidité abdominale, elle atténue toujours le relâchement et l'hypotonie et on la voit notamment exercer sur les hernies ombilicales volumineuses de l'enfant myxœdémateux une action curatrice souvent remarquable, témoin le malade de l'observation 3, chez lequel, à six mois, après 3 mois de traite-

ment, une hernie ombilicale importante s'est complètement effacée.

c) *L'appareil respiratoire.* — Si l'on excepte la diminution des échanges respiratoires qui constitue une des bases physio-pathologiques essentielles du myxœdème, l'appareil respiratoire est certes l'un de ceux dont l'atteinte est la moins évidente. Elle s'exprime de façon presque exclusive, par des troubles en rapport avec l'infiltration de la muqueuse et l'hypertrophie des formations lymphoïdes des voies respiratoires supérieures.

La voix s'éclaircit et étend assez vite son registre dès les premiers jours du traitement.

Souvent elle garde néanmoins un timbre sourd, une raucité peu harmonieuse.

Les végétations, les hypertrophies amygdaliennes semblent peu influencées et la proportion de sujets qui ont du être opérés reste assez élevée chez les malades, même très bien traités.

d) *L'appareil cardio-vasculaire.* — Les troubles cardio-vasculaire, et plus précisément les modifications cardiaques, ont été approfondis par de nombreuses recherches récentes qui ont porté, le plus souvent il est vrai, sur des cas de myxœdème acquis, voire d'insuffisance thyroïdienne légère de l'adulte.

A vrai dire, si l'on fait abstraction des troubles du développement qui donnent au myxœdème infantile sa marque propre, le même aspect clinique, la commune physio-pathologie de l'affection chez l'enfant et chez l'adulte ne nous autorisent pas à méconnaître les précieux enseignements de ces observations.

Aux symptômes classiques constitués par le ralentissement, la petitesse du pouls et l'hypotension (parfois remplacée chez l'adulte par l'hypertension), sont venues s'ajouter la notion de l'augmentation de volume du cœur, décelée par la radiologie, et celle des troubles du tracé électro-cardiographique de connaissance récente et de fréquence moindre. L'ensemble de ces manifestations

peut être considéré comme relevant d'une hypotonie cardio-vasculaire, elle-même intégrée dans l'hypotonie musculaire générale, propre à la maladie :

Le pouls : le pouls ne peut être valablement interprété, rappelons-le, chez un malade sous l'influence immédiate de l'extrait thyroïdien, car cette médication augmente considérablement, et c'est là un de ses effets les plus immédiats, le nombre des pulsations. Pour accorder quelque signification à sa mesure, il faut compter le pouls lorsque les malades sont privés d'extrait depuis quelques jours au moins. Dans ces conditions, le pouls s'est montré habituellement de fréquence normale, parfois un peu accéléré, mais toujours de faible amplitude.

La T.A. : Déterminée dans les mêmes conditions nécessaires pour donner une signification réelle à sa mesure, la T.A. s'est généralement montrée au-dessous de la normale.

Georges P. (Obs. 2), âge 13 ans $1/2$: T.A. au Vaquez 11/7,5. T.A. normale à cet âge : 12,5/7.

Jeanne M. (Obs. 4), âge 13 ans $1/2$: T.A. au Vaquez 10,5/7. T.A. normale à cet âge : 12,5/7.

Chez d'autres malades, n'ayant pas obtenu une aussi grande amélioration et dont l'histoire sera détaillée ultérieurement, la mesure de la T.A. a donné des résultats confirmatifs.

Chez deux malades la T.A. est normale :

— chez l'une (Obs. 2), âgée de 17 ans $1/2$, elle est de 13/7 au Vaquez ;

— chez l'autre, âgée de 30 ans (Obs. 1), elle est de 13/9,5 au Pachon.

Il est intéressant de noter que, chez l'adulte atteint de myxoédème acquis, l'action de l'opothérapie, si elle semble plus sensible, se fait habituellement dans le sens inverse, tendant plus souvent à abaisser une T.A. élevée

ou normale qu'à élever une T.A. basse, comme l'ont montré LERMAN, CLARK et MEANS.

— Les bruits du cœur sont sensiblement normaux, régulièrement et bien frappés, chez le myxœdémateux traité, quoique peut-être un peu moins vigoureusement que chez le sujet normal.

Par contre, à l'écran, dans les quelques examens radioscopiques que nous avons pu pratiquer, une légère dilatation globale des cavités du cœur, la diminution d'amplitude des battements cardiaques nous ont paru de constatation habituelle.

Chez trois de nos malades très améliorés, nous avons pris un électro-cardiogramme : cette exploration a révélé un tracé et des accidents normaux. Nous n'avons retrouvé aucune de ces perturbations graphiques considérées maintenant comme classiques et caractéristiques du cœur myxœdémateux, depuis les travaux de ZONDEK, FAHR, OHLER et ABRAMSON, à savoir : la diminution d'amplitude des accidents, l'inversion de l'onde T surtout en D₁ et, beaucoup plus rarement, l'augmentation du temps de conduction auriculo-ventriculaire.

Chez deux autres malades, dont nous donnerons plus loin l'histoire (Obs. 15 et 16), nous avons relevé sur le tracé de petites modifications différentes de déformations habituellement attribuées au cœur myxœdémateux ; il s'agissait de malades à peine traitées, presque inaméliorées et demeurées à tous points de vue, « très myxœdémateuses ».

e) *L'appareil urinaire.* — Les troubles de la fonction rénale ont été compris de façon différente, par les divers auteurs, au cours du myxœdème ; ils semblent peu importants, essentiellement secondaires, liés à la diminution des échanges, au ralentissement circulatoire, et ne mettant pas en jeu la perméabilité rénale. La fonction rénale n'a pu être étudiée avec une précision suffisante pour que nous apportions des conclusions sur ce point, au demeurant secondaire. Par contre, l'incontinence d'urines qui est peut-être imputable à l'infiltration vési-

cale et au ténésme consécutif, quand elle ne dépend pas d'une arriération psychique profonde, peut céder assez facilement à la thérapeutique thyroïdienne.

Chez cinq malades, nous n'en retrouvons pas la trace au-delà de la troisième année.

f) *Le système nerveux.* — L'extrait thyroïdien modifie favorablement l'hypotonie musculaire, constante chez le myxœdémateux et à laquelle il convient de rattacher, à côté des troubles digestifs et cardio-vasculaires, les retards importants de la fonction motrice (retard de la station assise, verticale, de la marche) ; cependant, elle ne disparaît pas complètement, comme en témoigne l'étude de la mobilisation passive, la persistance, même chez le sujet en bon état, de légères modifications digestives, cardiaques et le retard habituel des principales étapes de la fonction motrice.

La station assise n'est possible qu'à 17 mois chez Jeanne M... (Obs. 5) traitée depuis l'âge de 7 mois.

La station assise, à 18 mois ; la marche, l'enfant étant tenue par la main, à 22 mois.

Simone S... (Obs. 7), traitée à 22 mois, ne se tient guère debout, avant 2 ans 3 mois.

Simone Ch... (Obs. 2), traitée à 2 ans 8 mois, marche convenablement à 3 ans.

X... (Obs. 4), à 8 ans, ne peut marcher seul ; après 6 semaines de traitement, il en est devenu capable.

En opposition avec le caractère lent, affaibli et prolongé des réflexes chez le myxœdémateux, nous avons toujours trouvé, chez les sujets traités, une réflectivité normale.

Le R.O.C. a été étudié chez 3 de ces malades.

1 fois il s'est montré normal (Obs. 2).

1 fois il s'est montré diminué (Obs. 1).

1 fois il s'est montré inversé (Obs. 4).

4° LE SANG ET LA FORMULE SANGUINE AU COURS DU MYXOEDÈME CONGÉNITAL TRAITÉ

Chaque fois que nous avons pu le faire, nous avons étudié chez nos malades la formule sanguine et le taux de certains composants du sérum.

La formule sanguine présente en effet des modifications assez constantes chez l'insuffisant thyroïdien, et il était intéressant d'en suivre l'évolution sous l'influence de la thérapeutique. Par ailleurs, de nombreux travaux récents ont attiré l'attention sur les variations de la cholestérolémie et les troubles de l'équilibre protidique chez les myxoédémateux.

La formule sanguine. — On trouve habituellement, au cours du myxoédème, une anémie portant à la fois sur les globules rouges et l'hémoglobine, une leucopénie avec mononucléose : parfois il existe des hématies nucléées, de l'augmentation du diamètre globulaire, caractères rapprochant le sang des myxoédémateux du sang fœtal.

Chez les malades que nous avons étudiés au point de vue hématologique, en tenant compte non seulement des bons résultats, mais aussi des résultats moins bons, nous avons trouvé un taux de G. R. compris entre 3.330.000 et 5.000.000 et se tenant le plus souvent au voisinage de 3.800.000 à 4.000.000.

La valeur globulaire dépasse le plus souvent l'unité de peu.

Il existe une relation incontestable entre l'amélioration des signes somatiques et celle de l'anémie.

Simone Ch... (Obs. 2). — G. R. : 4.000.000.
Hémoglobine : 95 %.
V. G. : 1,06.
G. B. : 10.200.

Georges P... (Obs. 3). — G. R. : 4.500.000.
G. B. : 7.500.

M... D.... (Obs. 1). — G. R. 5.000.000.
Hémoglobine : 80 %.
G. B. : 10.800

Le taux des globules blancs ne s'est pas montré inférieur à 6.000 et oscille généralement entre 6.000 et 10.000. Qualitativement, et c'est ce qui importe le plus, la formule blanche tend vers un équilibre normal et les polynucléaires sont réintégrés plus ou moins nettement dans leur prédominance numérique.

Plus instructifs sont évidemment les faits où l'on peut comparer un hémogramme fait à l'origine et à la fin de l'observation ; cette conjoncture a pu heureusement être réalisée dans trois cas.

Deux fois nous avons noté, au bout de quelques années, une baisse de G. R. et de l'hémoglobine, il s'agit heureusement de sujets dont le sang était presque normal à l'origine, en sorte qu'on ne peut parler ici d'anémie thérapeutique.

L'un de ces cas concerne Simone S... (Obs. 7) :

à 22 mois	G. R. : 4.224.000.	à 9 ans	: 3.700.000.
	Hémogl. : 90 %.		90 %.
	V. G. : 0,95.		1,03.
	G. B. : 7.400.		6.300.

1 fois G. R. et hémoglobine s'accrurent dans de faibles proportions.

Robert L... (Obs. 8).

5 ans	G. R. : 4.020.000.	13 ans 1/2	: 4.350.000.
	Hémogl. : 95 %.		100 %.
	G. B. : 4.600.		12.300

Chez ces mêmes malades, deux fois sur trois, le taux des G. B. baissa quelque peu ; dans le troisième cas, comme on a pu le voir, il augmenta considérablement. Une fois sur deux, l'équilibre leucocytaire ayant été dé-

terminé, on vit la mononucléose initiale se muer en polynucléose.

Chez aucun de nos malades nous n'avons constaté, à proprement parler, d'anémie, sauf chez deux jeunes filles qui, à l'occasion de premières règles abondantes, (Obs. 10 et 13) présentèrent une déglobulisation passagère mais marquée.

La cholestérolémie. — Devant l'impossibilité d'interpréter valablement, en certains cas, les résultats du M. B., ou même d'en obtenir la mesure chez le jeune enfant myxœdémateux, il peut être utile de s'appuyer sur d'autres signes humoraux.

Disons immédiatement, qu'ils sont loin d'avoir la valeur d'un hypométabolisme important.

L'hypercholestérolémie est justement considérée comme la modification humorale la plus constante et la plus significative du myxœdème ; la valeur de ce stigmate chimique de l'hypothyroïdie a été soulignée, notamment par EPSTEIN, LAUDE, SHAPIRO, WERNER, HURXTHAL, G. LAROCHE et M. LÉVY, DECOURT et GUILLAUMIN.

LESNÉ, BRISKAS, LARDÉ, Mlle MOUSKHEVICHILI dans une thèse inspirée par LESNÉ ont plus particulièrement insisté sur la valeur de ce test pour le diagnostic et le contrôle des états d'hypothyroïdie et de myxœdème infantiles, alors que le M. B. ne peut être mesuré.

Le taux du cholestérol a pu être mesuré chez plusieurs malades, au terme de leur observation.

Chez 3 malades très améliorés, il est

- une fois normal, de 1 gr. 50 0/00 (Obs. 2) ;
- une fois un peu exagéré, 2 gr. 25 (Obs. 3) ;
- une fois nettement exagéré, 3 gr. (Obs. 1).

Chez deux malades moyennement améliorés, il se montre :

- une fois normal, 1 gr. 50 (Obs. 8).
- une fois très augmenté, 4 gr. 50 (Obs. 9).

Chez une naine myxœdémateuse très arriérée (Obs. 16), il est de 2 gr. 86.

Sauf dans l'avant-dernier cas, ces chiffres élevés restent fort éloignés des taux importants d'élévation signalés, avant le traitement, dans de nombreuses observations.

L'absence de toute mesure antérieure restreint évidemment la signification de nos chiffres. Cependant, DECOURT et GUILLAUMIN, ainsi que Mlle MOUSKHEVICHLI ont vu, sous l'influence de l'extrait thyroïdien, la cholestérolémie baisser vite et notablement.

La protidémie et le quotient albumineux. — Les modifications de la protidémie et du rapport S/G au cours des états thyroïdiens ont été surtout étudiés par LOEPER, LEMAIRE, LESURE et TONNET qui, par une série d'arguments cliniques et expérimentaux, ont établi l'existence d'une fonction protéocrasique du corps thyroïde. DECOURT et GUILLAUMIN ont également retrouvé des modifications protidiques constantes dans le sérum sanguin des myxœdémateux qu'ils étudièrent complètement au point de vue humoral.

L'hyperprotidémie, l'élévation de S/G seraient d'après ces auteurs les caractéristiques propres à l'hypothyroïdie; à vrai dire, d'autres cliniciens ou expérimentateurs comme BOUILLA et MORJA, COEHLO et ROCHETA, n'ayant pas retrouvé constamment ces modifications, ne leur accordent aucune valeur.

Le taux des albumines totales du sérum et le rapport S/G ont été déterminés chez 6 malades au terme de leur observation.

Trois fois chez des malades très améliorés.

Obs. 2 : Alb. totales	88	0/00	
	51	S	
Sérine		—	= 1,38
globuline	37	G	

Obs. 3 :	Alb. totales	98	0/00
	Sérine	65	S
		—	= 1,97
	Globuline	33	G
Obs. 1 :	Alb. totales	82,25	0/00
	Sérine	59,05	S
		—	= 2,5
	Globuline	23,20	G

Trois fois chez des malades moins améliorés.

Obs. 8 :	Alb. totales	80	0/00
	Sérine	43	S
		—	= 1,19
	Globuline	37	G
Obs. 12 :	Alb. totales	94	0/00
	Sérine	55	S
		—	= 1,41
	Globuline	39	G

Obs. 16 :	Alb. totales	76	0/00
-----------	--------------	----	------

Comme le montre la lecture de ces chiffres, le quotient albumineux s'est montré, dans l'ensemble, sensiblement normal. Une seule fois, il est exagéré (Obs. 1).

Par contre, l'hyperprotidémie est la règle, variant entre 76 à 98 0/00, le chiffre le plus élevé étant fourni, fait digne de remarque, par un enfant en bon état, le chiffre moins élevé par un sujet dont l'état est demeuré très précaire.

Ces quelques dosages ne semblent donc pas confirmer les constatations suivant lesquelles divers auteurs ont vu, parallèlement à une amélioration clinique et métabolique, s'abaisser le taux des albumines totales du sérum et le rapport S/G.

Le taux de l'urée sanguine, qui tend à être bas chez le myxœdémateux, en raison de l'hyponutrition et du ralentissement des combustions, varie chez quelques-uns de nos malades entre 0 gr. 25 et 0 gr. 45 o/oo sans qu'un taux plus élevé soit nécessairement le fait de sujets plus longtemps traités et en meilleur état.

La glycémie, dosée à jeun, s'est montrée normale chez deux malades très améliorés (Obs. 2 et 3), ainsi que chez deux malades moins favorisés (Obs. 8 et 12) ; elle est basse chez une malade en excellent état (Obs. 1) ; chez une sixième malade, naine arriérée (Obs. 16), elle se trouve fort abaissée ; on sait d'ailleurs que le trouble du métabolisme glucidique, léger, mais quasi constant au cours de l'insuffisance thyroïdienne, demande pour être mis en évidence des épreuves plus sensibles ; en raison de sa difficulté, chez des malades fréquentant à intervalles éloignés les consultations de l'hôpital, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée n'a pu être faite qu'une fois chez un malade classé dans la catégorie des « Résultats médiocres » (Obs. 8) ; cette épreuve a mis en évidence, chez lui, une augmentation nette de la tolérance hydrocarbonée.

B) LES MODIFICATIONS DU MÉTABOLISME BASAL AU COURS DU MYXŒDÈME CONGÉNITAL TRAITÉ

Parmi les signes biologiques et humoraux rencontrés au cours du myxœdème et dont les variations peuvent être utiles à suivre, pour juger de l'évolution de la maladie et des effets du traitement, le plus important est sans conteste l'état du Métabolisme Basal.

Dans le myxœdème infantile précoce, degré le plus haut de l'insuffisance thyroïdienne, le M. B. est toujours notablement abaissé. Encore faut-il interpréter judicieusement les chiffres exprimant sa mesure.

Si l'on rapporte le nombre de calories dégagées à la

surface corporelle, on obtient souvent des résultats très paradoxaux, la morphologie de ces malades s'écartant considérablement de celle de sujets normaux de même âge.

Aussi certains auteurs, avec BENEDIKT, conseillent-ils d'exprimer le résultat en calories par 24 heures, sans tenir compte du poids et de la taille, mais uniquement des chiffres fournis par la moyenne des sujets d'âge correspondant. NOBEL estime que le M. B. doit être apprécié en fonction de la surface du buste, PIRQUET ayant trouvé un rapport étroit entre la taille du buste et les besoins énergétiques.

L'action de l'extrait thyroïdien sur le M. B. est un fait que la vulgarisation de cette épreuve a rendu d'expérience courante ; on sait, qu'au cours du traitement thyroïdien, les mesures répétées du M. B. constituent un des meilleurs moyens de contrôle.

Un fait est important à connaître en pratique, et NOBÉCOURT et JANET y ont particulièrement insisté : l'action du traitement n'est pas immédiate, mais, en revanche, elle se prolonge quelques jours après sa suspension ; il y a un décalage entre la période thérapeutique et la période d'ascension du Métabolisme : il en résulte que, pour étudier valablement l'effet de l'opothérapie sur le M. B., il faut au préalable, à cause de cette accumulation, priver le malade d'extrait pendant quelque temps. On admet généralement qu'un délai de 15 jours est en moyenne suffisant pour juger de l'action durable du traitement sur le M. B. (1).

C'est ce délai que nous avons exigé chez les malades

(1) En réalité l'intérêt de la mesure du M.B. pratiquée dans ces conditions, c'est-à-dire en se mettant à l'abri de toute influence thérapeutique immédiate, peut apparaître des plus limités, en cas de myxœdème véritable — *A priori*, en effet, lorsque la médication exerce une action purement substitutive, on peut prévoir que le M.B. retombera nécessairement en son absence ; plutôt que de se livrer à cette recherche, il semble plus profitable de mesurer le M. B. en pleine période thérapeutique ; cette recherche a alors l'avantage pratique de renseigner utilement sur l'efficacité du traitement et sur sa tolérance, jugées d'un point de vue biologique.

dont nous avons mesuré le M. B. : il a l'avantage de ne pas constituer une trêve thérapeutique dont la longueur risquerait d'être nocive.

Chez quatre malades suivis régulièrement pendant un certain nombre d'années (de 7 à 15 ans) et se trouvant actuellement en très bon état, la mesure du M.B., dans ces conditions, a donné les résultats suivants :

Observation 1 : M.B. — 2 %.

Observation 2 : M.B. + 16 %.

Observation 3 : M.B. — 16 %.

Observation 7 : M.B. — 15 % (le chiffre a été rapporté ici à la moyenne de l'âge correspondant et non à la surface corporelle).

Dans le deuxième de ces quatre cas, l'élévation du M.B. se trouve en plein accord avec une amélioration somatique et psychique particulièrement nette ; nous constatons chez les trois autres, en revanche, un abaissement ; une fois cet abaissement minime est négligeable, deux fois il est assez important et comporte indiscutablement une signification pathologique. Cet abaissement est sensiblement plus marqué que celui révélé par d'autres déterminations effectuées chez des sujets en moins bon état (Obs. 7, 8, 9 et 10).

Comment peut-on expliquer cette discordance ? Il y a peut-être lieu, comme nous le verrons ultérieurement, d'admettre une dissociation dans les effets thérapeutiques multiples de l'extrait thyroïdien. De plus, il est probable que la suppression du traitement pendant 15 jours préalablement à la mesure du M.B. n'est pas toujours suffisante pour en interpréter valablement les résultats ; remarquons en outre qu'il semble à tout le moins illogique d'imposer la même durée de privation thérapeutique à des sujets soumis à des doses différentes.

La réalisation du M.B. se heurte parfois, surtout chez le jeune myxœdémateux arriéré, indocile, hostile, à des difficultés pratiques insurmontables ; chez le nourrisson, le M.B. est techniquement très difficile à fixer ; de plus, au

point de vue théorique, LESNÉ et Mme NATTAN-LARRIER ont montré qu'il était impossible d'envisager un M.B. analogue à celui de l'adulte. Ces auteurs sont néanmoins arrivés à définir une caractéristique stable du nourrisson.

Pour toutes ces raisons, comme nous l'avons déjà vu, il peut être utile de recourir à certains tests humoraux, dont il semble bien que le plus significatif et le plus fidèle soit le taux de la cholestérolémie.

C) LES MODIFICATIONS DE L'ÉTAT PSYCHIQUE AU COURS DU MYXŒDÈME CONGÉNITAL TRAITÉ

Le bilan de l'état psychique et des acquisitions intellectuelles constitue, au cours de l'évolution thérapeutique du myxœdème infantile précoce, un critérium d'une extrême importance.

Abandonné à lui-même, le petit myxœdémateux s'enfonce dans un état d'obtusion mentale profonde et devient un objet de désolation pour sa famille et, pour la société, une charge lourde et définitive.

BRISSAUD a dépeint en termes imagés et saisissants la carrière lamentable des idiots myxœdémateux. « Leur destinée, écrit-il, est remplie dès le premier jour ; condamnés à l'enfance à perpétuité, ces avortons gardent jusqu'à un âge avancé, les attributs repoussants d'une enfance monstrueuse que les années flétrissent... Les parents sont vieux et l'enfant toujours petit, nourrisson majeur selon la loi, est encore emmailloté de langes lorsque le recrutement militaire vient l'immatriculer. »

Que des myxœdémateux congénitaux, sous l'influence d'une thérapeutique opiniâtre, puissent sortir de cette nuit intellectuelle et devenir susceptibles d'instruction et d'éducation ; qu'ils soient capables ultérieurement de tenir une place honorable dans la cellule familiale ou mieux encore dans le cadre social, le fait est vraiment remarquable et mérite d'être mis en relief !

Pour apprécier l'état psychique de nos malades, nous avons utilisé la méthode des tests de BINET et SIMON (1). Bien qu'il soit malaisé d'étudier de façon précise et avec quelque apparence de rigueur scientifique la fonction psychique, les manifestations de cette dernière ne se prêtant guère aux mesures, cette méthode, dans l'état actuel de nos techniques, est certes celle qui est capable de rendre les plus grands services. Sans pouvoir prétendre à l'exactitude d'une épreuve biologique, maniée par une personne qui en a l'habitude et qui est suffisamment avertie de la psychologie infantile, à condition d'être également *judicieusement interprétée*, cette méthode réalise en quelque sorte une détermination « psychométrique » exprimée en chiffres, permettant donc des comparaisons successives. Elle constitue certainement le meilleur des procédés d'exploration psychique doués de quelque objectivité (2).

Pour apprécier l'état psychique d'un enfant myxoédémateux, une telle investigation nous paraît indispensable ; on ne saurait en effet tabler sur une simple impression clinique tirée du comportement, des réactions de l'enfant pendant l'examen, ni sur les dires de l'entourage toujours sujet à caution. On ne peut davantage tirer argument des exploits scolaires, le climat de l'école paralysant le myxoédémateux craintif et timide par nature.

Nous envisagerons tout d'abord, les résultats psychiques définitifs, c'est-à-dire enregistrés au terme de l'observation chez nos myxoédémateux traités.

Nous verrons ensuite, de façon plus détaillée, les résultats immédiats et éloignés de l'opothérapie sur le psy-

(1) Nous adressons nos remerciements à Mlle ACHARD, chargée de ce soin à la consultation de la clinique Parrot et qui a bien voulu pratiquer pour nous ces épreuves de test mental, grâce auxquelles nous avons pu fixer l'âge psychique de nos malades.

(2) Une réserve doit pourtant être introduite en ce qui concerne la méthode des tests de BINET et SIMON. Bien maniée et bien interprétée cette méthode donne jusqu'à l'âge de 10 ans des réponses assez fidèles ; au-delà de 10 ans les réponses paraissent beaucoup moins précises et significatives.

chisme à l'aide des tests naturels que fournissent les principales circonstances de la vie infantile.

Nous dirons, enfin, quelques mots du caractère, des aptitudes, de l'orientation psychique générale des sujets traités.

Résultats définitifs. — Chez les 7 malades, dont les observations ont été détaillées antérieurement, *les résultats définitifs sont bons, quelquefois même excellents*, en ce qui concerne l'état psychique.

Sans doute existe-t-il des différences de degré dans l'état auquel ils ont atteint ou auquel ils peuvent prétendre, suivant leur âge actuel. Cependant, si certains peuvent légitimement nourrir des prétentions plus grandes que d'autres, nous pouvons néanmoins affirmer que ces sujets sont ou seront, selon toute vraisemblance, *socialement utilisables*. Ils ont toutes les chances de *pouvoir subvenir seuls à leurs besoins* ; une de nos malades, même, a fait ses preuves à cet égard, puisque, divorcée depuis plusieurs mois, elle vit seule, gagne sa vie et tient elle-même son intérieur : ils semblent capables d'échapper à la tutelle du milieu familial. C'est là un très beau succès thérapeutique dont il est légitime de souligner toute la portée pratique et aussi le caractère inespéré, quand on songe à la destinée habituelle de tels malades.

Résumons rapidement, pour illustrer ces affirmations, les possibilités que ces malades ont déjà laissé entrevoir chez eux et les preuves qu'ils ont fournies jusqu'à ce jour.

Chez 4 malades, les résultats sont particulièrement bons, on peut même écrire excellents.

- Le premier (Obs. 4) fut traité à 8 ans pour la première fois, alors qu'il avait l'aspect et l'intelligence d'un enfant de 2 ans. A 20 ans (il fut perdu de vue depuis), il préparait, en exécutant le programme de l'année qui suit celle du certificat d'études, un emploi administratif dans un bureau.

- La deuxième, traitée à partir de 2 ans 8 mois (Obs. 2), a passé aisément son certificat d'études à 14 ans ; elle travaille maintenant dans une grande maison de couture où elle donne toute satisfaction ; gaie, active, débrouillarde, douée de vivacité et d'un certain esprit de répartie, manifestant en outre une coquetterie bien féminine, elle est vraiment aussi éloignée que possible de l'habitus et du comportement d'une myxœdémateuse.
- Un troisième (Obs. 6), excellent élève traité depuis l'âge de 4 ans, est en tête de sa classe ; il n'a dû qu'à son émotivité, semble-t-il, un échec inattendu au certificat d'études, auquel il s'est présenté à l'âge habituel.
- La dernière enfin (Obs. 1), constitue certainement le plus beau succès de l'opothérapie thyroïdienne que nous ayons pu constater. Soignée très régulièrement depuis l'âge de 3 ans, elle a passé à 13 ans son certificat d'études, à 16 ans son brevet élémentaire ; depuis ce temps elle est employée dans une banque, elle y a été successivement affectée à différents services dans lesquels elle a toujours donné satisfaction. Attachée actuellement au service des « Coupons », elle touche un salaire mensuel de 1.100 francs. Ajoutons que cette malade, avide de lecture, curieuse de s'instruire, est capable d'analyse et douée de sens critique, comme en témoigne l'auto-observation précise et détaillée qu'elle nous a remise.

Chez les trois autres malades, les résultats, moins brillants, sont bons quand même.

- Deux sujets en pleine puberté (Obs. 3 et 5) n'ont pas poursuivi plus avant des études difficilement suivies mais rendent maints petits services chez eux.

Tout semble indiquer qu'ils seront capables de travailler hors du foyer familial. L'un a même fait déjà un apprentissage comme couvreur-plombier (Obs. 3).

— La dernière malade, enfin (Obs. 6), n'est âgée que de 9 ans.

Sa vivacité, son comportement en milieu scolaire, nous autorisent cependant à l'intégrer dans cette dernière catégorie :

Voici la réponse donnée par la méthode des tests mentaux chez quatre de ces sujets :

<i>Simone Ch...</i> (Obs. 2), âge actuel	17 ans	6 mois.
Lors du dernier examen, âge réel	17 ans	6 mois.
Age psychique	12 ans	9 mois.
<i>Georges P...</i> (Obs. 3), âge actuel	13 ans	6 mois.
Lors du dernier examen, âge réel	13 ans.	
Age psychique	8 ans	9 mois.
<i>Jeanne M...</i> (Obs. 5), âge actuel	13 ans	6 mois.
Lors du dernier examen, âge réel	13 ans.	
Age psychique	9 ans.	
<i>Simone S...</i> (Obs. 7), âge actuel	9 ans.	
Lors du dernier examen, âge réel	6 ans	10 mois.
Age psychique	4 ans	2 mois.

Etude analytique des modifications psychiques chez le myxœdémateux traité. — L'éveil psychique et le développement affectif représentent un résultat précoce et sensible du traitement thyroïdien. D'inerté et d'hébété qu'il était, l'enfant myxœdémateux devient capable de réactions affectives, sourit, reconnaît l'entourage, s'intéresse aux objets environnants, joue, se met en colère, etc..., et cette attitude contraste singulièrement avec son calme et son apathie antérieurs.

Bientôt, les effets du traitement se font plus nombreux et plus précis. La parole, la faculté de comprendre et

d'exécuter les ordres, un certain sens critique font leur apparition.

Puis, dans les cas favorables, l'enfant devient capable d'apprendre la lecture et l'écriture. Il est difficile de fixer l'âge moyen auquel sont franchies ces diverses étapes, l'observation des malades ayant débuté à des âges très différents. A ne tenir compte que de cas grossièrement comparables, choisis parmi des observations ayant comporté par la suite une évolution inégalement favorable, nous avons pu relever les résultats suivants.

La parole est habituellement tardive ; les premiers mots (autres que papa, maman, etc...) sont prononcés en moyenne vers 2 ans 1/2-3 ans. L'élocution n'est guère correcte avant l'âge de 4 ans. Les myxoédémateux traités, dans les cas les plus heureux, ont commencé à savoir lire et écrire vers l'âge de 8 ans-8 ans 1/2 (Cf Obs. 1).

Dans une observation (Obs. 4), nous pouvons suivre de façon précise les progrès psychiques imputables au traitement.

— à 8 ans, l'enfant ne dit que papa-maman.

1 mois 1/2 plus tard, il s'essaie à parler.

3 ans plus tard, il sait ses lettres et récite par cœur, avec la mimique appropriée, un compliment.

Quelques mois plus tard, il suit la classe enfantine, fait des additions et des soustractions.

Le rendement scolaire. — A un âge un peu plus avancé, il est intéressant d'étudier l'influence de l'opothérapie sur le psychisme à l'aide d'un test important ; celui de la vie scolaire.

10 sur 16 des malades, dont nous publions l'observation dans notre thèse, ont pu, jusqu'à présent, suivre l'école avec des fortunes très diverses.

Sept malades ayant obtenu de bons résultats et dont nous nous occupons particulièrement, pour l'instant, ont tous pu tirer profit de l'enseignement scolaire.

Quatre d'entre eux, nous le savons déjà, ont honorable-

ment figuré à l'école, mais, parmi ces plus favorisés, deux seulement (Obs. 1 et 2) ont satisfait aux épreuves du certificat d'études. L'une de ces malades, nous l'avons déjà signalé, a pu passer en outre, à l'âge de 16 ans, son brevet élémentaire et un an plus tard son diplôme de fin d'études. Un autre n'a pu s'y présenter (Obs. 3), bien qu'il parût capable de réussir ; un troisième enfin, dont l'excellent classement habituel laissait présager un succès facile, a essuyé un échec inattendu dont on peut sans doute accuser son extrême émotivité.

Un malade de 9 ans, bien qu'en retard, fait des progrès appréciables et prometteurs (Obs. 6).

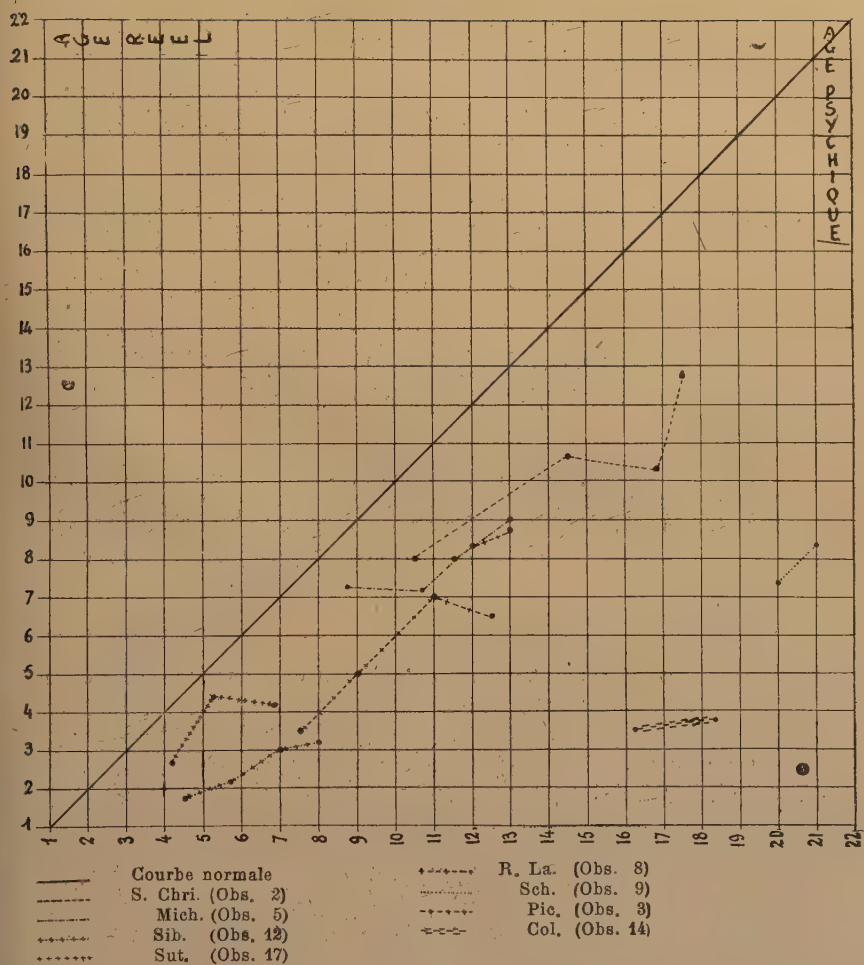
Deux malades ont renoncé, vers l'âge de 13 ans, à suivre l'école où ils avaient fait figure d'arriérés scolaires, suivant péniblement des classes composées d'enfants plus jeunes qu'eux de 2 à 3 ans.

Cette arriération scolaire se retrouve également, et à un degré beaucoup plus marqué, chez trois derniers malades médiocrement améliorés ; nous donnerons plus loin leur observation et insisterons, à leur propos, sur quelques faits importants concernant la pédagogie du myxœdémateux.

Le rendement scolaire des myxœdémateux ne nous a pas paru égal dans les diverses branches de l'activité intellectuelle. L'enquête à laquelle nous nous sommes livrés et qui n'a évidemment qu'une valeur d'information, sans plus, nous a montré, qu'en général, les meilleurs résultats sont obtenus dans les branches mettant en jeu la mémoire et les opérations simples de l'esprit. Par contre, dans les domaines faisant appel aux facultés imaginatives ou nécessitant des opérations plus compliquées de l'esprit (rédaction, calcul, problèmes, etc...), les résultats sont plus médiocres.

La courbe « Psychométrique ». — En portant en abscisse l'âge réel des sujets et en ordonnée leur âge mental, fixé par la méthode des tests de BINET et SIMON, on obtient un graphique plus suggestif que tous les commentaires.

Si l'on considère l'allure générale de la courbe, on voit



que celle-ci, toujours inférieure évidemment à la normale, tend à s'élever presque parallèlement à elle dans les cas les plus heureux.

Cependant, ce parallélisme n'est pas rigoureux et le retard, même dans les évolutions les plus favorables, augmente avec l'âge.

Dans les cas contraires, le retard acquis avec l'âge est important et la courbe prend d'emblée un type divergent.

Enfin la courbe n'est pas régulière dans sa marche. Elle est souvent faite d'une ligne brisée avec des dénivellations, des crochets compensateurs ; ces irrégularités sont vraisemblablement en rapport avec les circonstances nécessairement imparfaites de cette épreuve.

Il est un point enfin, que cette représentation graphique, basée sur l'étude d'un petit nombre de sujets qui pour la plupart du fait de leur jeune âge sont encore en pleine progression, ne met pas assez en valeur : c'est le caractère habituellement limité des résultats acquis.

L'amélioration psychique ne paraît pas se poursuivre indéfiniment, même au prix d'un traitement parfait. A un âge qui varie, il semble qu'un plafond soit atteint ; plus aucun progrès n'est possible.

Sauf une malade (Obs. 1), âgée actuellement de 30 ans et certes la plus améliorée qu'il nous ait été donné de voir, aucun des sujets que nous avons observés, ne nous paraît *a priori* capable de dépasser la complexion mentale de l'adolescent ; mais il serait utile, pour que nous soyons fortifiés dans cette opinion, peut-être insuffisamment optimiste, de revoir ceux de nos malades nettement améliorés qui n'ont pas encore atteint l'âge adulte.

L'impossibilité de franchir ce seuil n'exclut pas d'ailleurs la possibilité d'une activité professionnelle, mais semble condamner le sujet à une occupation subalterne. En revanche, on peut voir, chez les sujets n'ayant bénéficié que d'un traitement irrégulier, la thérapeutique obtenir une amélioration, à un âge auquel il est inusuel de faire de progrès dans l'ordre didactique moyen. Il en est de l'évolution psychique comme de la croissance statu-

rale ; elle est retardée mais peut se poursuivre au-delà des délais habituels.

Le caractère, les aptitudes du myxœdémateux traité. — Malgré le traitement, le myxœdémateux n'est pas débarrassé de sa lenteur constitutionnelle ; celle-ci ne fait, tout au plus, que s'atténuer ; l'idéation reste retardée, la parole est rare, monotone, un certain degré de paresse s'observe habituellement ; une fois sa tâche finie, le sujet se repose, retombe dans l'inaction ou s'adonne à une occupation calme ; il y a loin cependant, de ce simple ralentissement psychomoteur, à l'inertie, à l'apathie des insuffisants thyroïdiens abandonnés à eux-mêmes.

L'attention est en général difficile à fixer.

L'instabilité du caractère est de règle également. Des accès de colère font parfois brusquement explosion sur un fond de douceur habituelle. C'est que l'humeur est en général paisible, le caractère affectueux et conciliant ; une grande timidité, résultant sans doute du sentiment de leur propre infériorité, gêne souvent l'extériorisation de ces malades. Ce sentiment d'infériorité prend parfois, et bien à tort, chez les sujets les plus améliorés, une importance maladive ; la malade de notre Observation 1 est presque obsédée par la crainte d'être plus lente dans son travail que ses collègues, d'avoir un rendement inférieur : elle voit, dans sa lenteur, la raison de ses divers changements d'affectation qu'elle considère comme une disgrâce, alors qu'on est en réalité satisfait de ses services.

L'étude des goûts et des aptitudes vient encore apporter des documents confirmant les traits principaux du caractère et de l'orientation psychique des myxœdémateux.

Souvent ces sujets témoignent d'un désintéressement presque complet pour tout ce qui est préoccupation artistique et d'une inaptitude complète à s'initier aux divers arts d'agrément. La même incapacité pour les travaux manuels et les travaux d'adresse se retrouve habituellement chez les garçons. Un seul de nos malades (Obs. 3) bêche volontiers son jardin ou s'amuse à des jeux de construction mécanique ; par contre, les filles sont presque

toujours aptes aux travaux de couture et les exécutent parfois habilement. L'emploi des loisirs se ressent généralement de ces tendances. La lenteur, la paresse des sujets restreignent souvent d'ailleurs les loisirs. Ceux-ci sont consacrés à des jeux calmes d'intérieur, dans lesquels l'imitation tient un rôle prépondérant, rarement à la lecture dont la matière reste en générale puérile. Une de nos malades (Obs. 1) fait exception, elle manifeste un goût très vif pour la lecture, et nous ne l'avons jamais rencontrée sans un livre à la main ; elle choisit de préférence des lectures sérieuses, instructives ou documentaires. Chez la fillette et la jeune fille, la participation aux soins du ménage comble généralement la part la plus importante des loisirs.

Telles sont donc les transformations profondes et remarquables dont 7 de nos malades sont redevables à un traitement thyroïdien rigoureusement appliqué : grâce à l'opothérapie, ils ont grandi, grossi, de façon presque normale ; leur développement s'est harmonisé, leur puberté, ce tournant si important de la croissance, s'est accomplie dans les délais normaux ou subnormaux ; c'est à peine s'ils ont gardé, sous forme de troubles cutanés, digestifs et circulatoires discrets, l'empreinte de l'insuffisance thyroïdienne. Leur intelligence enfin s'est développée, permettant même à certains d'entre eux une activité scolaire productive, donnant à tous la possibilité de se rendre utiles.

Rien ne peut davantage servir la cause de l'opothérapie thyroïdienne que le rappel d'un si heureux bilan et que le parallèle de cette évolution et de la marche spontanée du myxœdème congénital, dont l'histoire du « pacha de Bicêtre » de BOURNEVILLE constitue le classique et lamentable exemple.

CHAPITRE II

LES MAUVAIS RÉSULTATS

Chez quatre malades, dont nous allons maintenant reproduire l'histoire, et qui font un singulier contraste avec ceux du groupe précédent, les résultats définitifs sont franchement mauvais ou nuls. A vrai dire, ces observations très instructives, loin de plaider contre l'efficacité de l'opothérapie, nous montrent au contraire que les mauvais résultats ne sont que la conséquence d'un traitement mal conduit. Elles constituent, en quelque sorte, une contre-preuve éloquente, une expérience « témoin ». C'est à ce titre que nous les avons retenues, car nous aurions le droit d'exclure de notre statistique ce groupe de faits où les résultats pitoyables relevés s'expliquent largement par l'insuffisance notoire du traitement.

OBSERVATION XIII

Myxoedème congénital. Traitement tardif sous l'influence duquel apparaissent d'importantes modifications physiques.

Persistance cependant d'un nanisme assez marqué. Grosse arriération intellectuelle n'ayant été que très peu améliorée par la thérapeutique, malade vouée indéfiniment à la vie d'hospice.

(Observation tirée de la thèse de CARLET-SOULANGES).

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

A) Lucienne Br., née le 25 mai 1907, est amenée à l'hôpital des « enfants malades », dans le service de M. le Professeur NOBÉCOURT, le 5 septembre 1920, à l'âge de 13 ans 3 mois, pour anorexie et constipation.

Née à terme avec un poids de naissance de 4 kg. 500, elle a parlé à 2 ans, et a marché à 2 ans 1/2, pour quelques mois seulement ; élevée à la campagne, elle a été en effet maintenue au lit de 3 à 13 ans sans qu'on en sache le motif exact.

Aucun traitement thyroïdien n'a encore été appliqué.

B) CONSTATATIONS DU PREMIER EXAMEN :

Le faciès est typique, bouffi, en pleine lune ; le nez, en lorgnette, est épaté ; le front bas et étroit ; les joues sont grosses, infiltrées ; les lèvres et les oreilles épaissies ; le teint pâle ; la tête trop volumineuse pour le corps.

Le cou est épais, court ; on ne sent pas de corps thyroïde, le thorax est volumineux pour la taille ; l'abdomen frappe par l'existence d'un panicule adipeux épais et d'une hernie ombilicale.

Les membres sont courts, les extrémités froides, l'ensemble des téguments est infiltré, la peau glabre, l'état des phanères défectueux.

Les dents, en mauvais état, correspondent à celles d'un enfant de 6 ans.

Les cheveux sont rares et secs.

Le cœur, les poumons, le foie sont normaux, la rate n'est pas perceptible.

Lucienne ne marche pas seule par crainte de tomber, semble-t-il, car elle ne présente ni impotence ni troubles des réflexes, ni troubles de l'équilibre.

L'état intellectuel est des plus médiocres ; c'est presque un état d'idiotie complète, l'enfant dit pourtant quelques mots, se fait comprendre, demande à manger, manifeste ses préférences pour tel aliment et témoigne de quelque affection pour sa mère.

Quelques jours après, on complète l'examen de l'enfant par des mensurations et diverses investigations qui ont donné les résultats suivants :

Taille : 103 cm.

Poids : 22 kg. 500.

Grande envergure : 102 cm.

Buste : 58 cm.

Membres inférieurs : 45 cm.

Périmètre cranien : 54 cm.

Périmètre thoracique : 62 cm. 5.

Rapport de Manouvrier : 0,76.

Coefficient de Pignet : 10.

P/T. : 218.

Examen de sang :

Globules rouges : 4.400.000.

Hémoglobine : 80 %.

Globules blancs : 16.000.

T.A. : 12/7 au Vaquez ; pouls petit et bien frappé.

B.W. et cuti-réaction tuberculinique : négatifs.

Radiographie du poignet et de la main : Ossification correspondant à celle d'un enfant de 2 à 3 ans.

Examen des urines : 800 cc. par 24 heures.

Chlor. : 9 gr. par litre

Urée : 6 gr. 64. par litre

Aucun élément anormal.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative.

C) HISTOIRE DU TRAITEMENT.

Pendant 9 ans, Lucienne Br... est traitée de façon régulière, sous surveillance étroite, dans le service de M. le Professeur NOBÉCOURT.

En 1920, elle reçoit :

Les 14, 15, 16 septembre.	0 gr. 25 injectable « pro die ».
Du 22 septembre au 3 octobre.	0 gr. 25 injectable « pro die ».
Du 11 au 20 octobre.	0 gr. 10 per os « pro die ».

Arrêt de traitement d'un mois pour épisode fébrile, puis :

Du 25 novembre au 4 décembre.	0 gr. 07 injectable « pro die ».
Du 20 décembre au 10 janvier 1921.	0 gr. 20 injectable « pro die ».

En 1921.

Du 3 février au 21 février.	0 gr. 10 extrait injectable 1 jour sur deux.
Du 5 avril au 21 avril.	0 gr. 10 extrait injectable « pro die ».
Du 7 juin au 12 juillet.	0 gr. 10 extrait injectable « pro die ».
Du 3 août au 14 août.	1/2 cc. « thyroïdine injectable » « pro die ».
Du 1 ^{er} décembre au 12 décembre.	0 gr. 10 d'extrait per os « pro die ».

En 1922.

Du 4 février au 12 février.	0 gr. 20 extrait « pro die ».
Du 23 juin au 3 juillet.	d°
Du 15 juillet au 25 juillet.	d°
Du 10 août au 20 août.	0 gr. 25 « pro die ».
Du 16 septembre au 26 septembre.	d°
Du 6 novembre au 17 novembre.	d°

En 1923.

Du 5 au 18 août.	1 cc. extrait thyroïdien injectable « pro die ».
------------------	--

En 1924.

Du 7 janvier au 18 janvier.	0 gr. 20 d'extrait « pro die ».
Du 15 mars au 25 mars.	Extrait thymique : 3 c. à café « pro die ».
Du 2 mai au 8 mai.	d°
Du 5 décembre au 16 décembre.	0 gr. 10 extrait thyroïdien « pro die.

En 1925.

Du 22 février au 4 mars.	0 gr. 10 extrait thyroïdien « pro die.
Du 1 ^{er} juin au 13 juin.	0 gr. 20 extrait thyroïdien « pro die.
Du 1 ^{er} août au 10 août.	die.
Du 19 novembre au 30 novem- bre.	d° d°

En 1926.

De mai à décembre, la malade prend régulièrement 10 jours par mois 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien, « pro die ».

En 1927.

10 jours par mois : 0 gr. 20 d'extrait thyroïdien « per os » et « pro die ».

Sauf au mois de novembre.

A partir du 20 décembre, l'extrait est remplacé par la thyroxine, 1/2 cc. correspondant à 1/2 mmgr., en injection sous-cutanée, un jour sur deux.

En 1928.

Cette première série de thyroxine prend fin le 17 février 1928.

Du 20 février au 19 juillet, pas de traitement, état fébricitant inexpliqué.

Le 19 et le 21 juillet.	1/2 cc. de thyroxine.
Du 21 juillet au 31 juillet.	3/4 cc. un jour sur 3.
Du 8 août au 4 septembre.	3/4 cc. un jour sur 3.
Du 21 septembre au 21 octobre.	3/4 cc. un jour sur 2.
Du 10 décembre au 10 février	3/4 cc. un jour sur 2.

1929.

En 1929. — Pas de traitement.

Depuis 1929, Lucienne Br. est hospitalisée à la Salpêtrière, dans le service de M. le Docteur CROUZON, elle prend tous les mois de la thyroxine par voie buccale.

D) MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES.

A la fin de l'année 1920, après 2 mois de traitement, le poids a augmenté de 2 kg. 500, la taille de 2 cm.

A la fin de l'année 1921. — Le poids est resté stationnaire. — La taille a augmenté d'un centimètre. Taille : 1 m. 05.

La T.A. est à 12/7.

Une série de mesures du M.B. est faite.

	MB	Poids
En novembre (avant traitement).	37,3	26 kg. 150
Extrait thyroïdien du 1 ^{er} décembre au 1 ^{er} décembre. Pendant cette période :	39,2	25 kg. 900
Le 13 décembre.	45,6	25 kg.
Extrait thyroïdien du 20 décembre au 11 janvier 1922.		
Le 20 décembre 1921.	39,3	25 kg.
Le 13 janvier 1922.	53,4	25 kg. 600
Le 1 ^{er} février 1922.	45,6	23 kg.
Le 8 février 1922.	43	23 kg.

En 1922. — Au mois de décembre, l'examen de Lucienne donne les résultats suivants :

Poids : 26 kg. 500.

Taille : 1 m. 11 (augmentation de 5 cm. en 1 an).

Envergure : 107 cm. — Piguet : 14.

Buste : 60 cm. — P/T : 238.

Membres inférieurs : 51 cm.

Périmètre thoracique : 70,5.

Rapport de Manouvrier : 0,85.

Les incisives de remplacement ont poussé de 14 à 15 ans sans provoquer la chute des dents de lait. A 15 ans, Lucienne n'a pas encore la dentition de 12 ans.

La T.A. est à 12/7.

La radiographie montre une ossification un peu moins avancée que celle d'un enfant de 7 ans.

L'état mental semble s'affaiblir au début de 1922, l'enfant est incontinent et déchire ses draps ; ces phénomènes s'atténuent et une légère amélioration est constatée à la fin de l'année, l'état mental paraissant même supérieur à ce qu'il était au début du traitement.

En 1923. — Une épreuve de glycosurie alimentaire faite au mois de mai (120 gr. de glucose) montre, 2 heures après ingestion, moins de 2 grammes de sucre dans les urines.

3 heures après : absence de sucre.

En novembre. — Le métabolisme basal est de — 39 %.

En décembre. — Taille : 1 m. 14. — Poids : 32 kg. 700.

En 1924. — Poids stationnaire. — Taille : 1 m. 16.

En 1925. — En mars, une numération globulaire donne les résultats suivants :

G. R. : 3.760.000.

Hémoglobine : 75 %.

G. B. : 10.000.

Polysneutros : 50.

Monos : 22.

Lymphos. : 28.

En juin. — Quelques poils pubiens apparaissent. Le M.B. est à + 6,75 %.

En novembre. — Les premières règles apparaissent, l'écoulement est de moyenne abondance.

En décembre. — Quelques métrorragies surviennent. Des mesures faites à ce moment donnent les résultats suivants (Lucienne est alors âgée de 18 ans 7 mois).

Poids : 38 kg. 400.

Taille : 1 m. 19.

Grande envergure : 120.

Buste : 62,5.

M. inf. : 56,5.

Le M.B. est à — 11,5 %.

Périmètre thoracique : 82,5. — Rapport de Manouvrier : 0,90.

Pignet : — 1,9.

P/T : 322.

L'état mental est stationnaire, la malade est gaie, chante, fait semblant de lire mais présente par moments des colères violentes au cours desquelles elle se roule par terre.

En 1926. — D'impressionnantes métrorragies se produisent en janvier et février, le taux des globules rouges s'abaissant respectivement dans ces deux mois à 2 millions et 1.740.000.

Les périodes menstruelles se régularisent à partir d'avril-mai.

Les règles surviennent en août, septembre, octobre, mais font défaut en juin, juillet, novembre et décembre.

* *En février.* — Une épreuve de glycosurie alimentaire est négative.

En avril. — Le M.B. se montre sensiblement normal.

En décembre. — Taille : 1 m. 26 (accroissement de 7 cm.). — Poids : 36 kg. 200.

En 1927. — Les règles sont régulières, survenant tous les mois et durant 4 à 6 jours, exception faite d'une avance de 5 jours en juillet et d'un retard de 10 jours en octobre.

En janvier. — Les mensurations donnent les résultats suivants :

Taille : 1 m. 26.

Poids : 36 kg. 700.

Grande envergure : 120.

Buste : 63,5.

M. inf. : 62,5.

Périmètre cranien : non modifié.

Périmètre thoracique : 0,98.

Pignet : 6,8.

P/T : 292.

En novembre. — M.B. : + 24 %.

En décembre. — M.B. : — 12 %.

Sous l'influence de la thyroxine, en quelques jours, la T.A. passe de 12-7 à 13,1/2-8, tandis que le pouls s'accélère battant à 90-95.

Les caractères sexuels sont bien développés. Les seins sont de taille normale mais leur valeur glandulaire paraît bien douteuse. Les poils pubiens sont assez abondants, l'aisselle commence à se garnir. L'état intellectuel est stationnaire, l'idiotie persiste. Lucienne se fait comprendre, dit quelques mots, demande à manger, préfère tel aliment, reconnaît l'entourage. Son caractère est doux et tranquille, la marche est toujours difficile.

En 1928. — La thyroxine est substituée à l'extrait total. On note, sous son influence, une élévation marquée de la T.A. jusqu'à 15-10, 15 1/2-11, qui ne se produit que lors des premières séries, une accélération du pouls, une chute de poids passagère qui surviennent encore, à un degré atténué, aux séries suivantes.

Au mois de novembre, un examen détaillé donne les renseignements suivants :

Taille : 1 m. 32.

Poids : 42 kg. 600.

Grande envergure : 127 cm.

Buste : 69 cm.

M. inf. : 63 cm.

Périmètre thoracique : 86.

Rapport de Manouvrier : 0,87.

Pignet : 3,4.

P/T : 322.

L'ossification est terminée, la taille est donc à son maximum.

La dentition est celle d'un adulte, les dents sont au complet mais striées, couvertes d'un émail jaunâtre et terne ; les ongles sont irréguliers, épais ; les cheveux secs et peu nombreux.

La marche est améliorée.

L'état intellectuel est en progrès : la malade est assez loquace, mais manifeste une prédilection pour les expressions ordurières ; elle fait montre d'un certain esprit d'observation. Elle rit volontiers, est affectueuse, mais très instable, surtout au moment des règles. Son caractère change alors brusquement, elle devient grossière, injurieuse et mord l'entourage, se livre même parfois à l'exhibitionnisme.

Abstraction faite de ces phénomènes d'excitation, les progrès intellectuels, bien que légers, sont certains, surtout depuis l'emploi de la thyroxine.

En 1929. — Taille : 1 m. 32. — Poids : 47 kg. 500. — Périmètre thoracique : 0 m. 86.

Les progrès physiques et intellectuels semblent avoir atteint leur maximum.

En 1932. — L'état se maintient stationnaire, les règles surviennent tous les mois et durent de 6 à 8 jours, il est difficile de dire si au point de vue intellectuel, la malade a fait quelques acquisitions. On peut en tout cas assurer qu'elle n'a pas perdu le terrain conquis.

II. — ANTÉCÉDENTS

1°) *Familiaux.* — Les parents sont bien portants et n'ont pas eu d'autres enfants.

2°) *Personnels.* — Ophtalmie purulente dans les premiers temps de la vie ; en 1921 : érythème noueux du bras gauche.

OBSERVATION XIV

Myxœdème congénital. Traitement tardif et très irrégulier, résultats mauvais. Malade âgée actuellement de 22 ans 1/2.

Insuffisance de taille, obésité, infiltration des téguments, grosse arriération mentale. La malade sera toujours à la charge de sa famille.

I. — HISTOIRE DU MYXOËDÈME

A) ETAT LORS DU PREMIER EXAMEN.

Louise C..., née le 17 juillet 1913, entre le 2 février 1920, à l'âge de 6 ans 7 mois, pour retard de développement, impétigo du cuir chevelu et volumineuse adénopathie cervicale, dans le service de M. le Professeur NOBÉCOURT, à l'hôpital des Enfants Malades.

Elle présente alors un aspect de myxœdème typique.

Elle est petite. 82 cm. au lieu de 109, c'est-à-dire d'une taille de 2 ans 1/2 ; elle est grosse, atteignant un poids élevé pour sa taille puisqu'elle pèse 15 kg., alors qu'un enfant de son âge atteint 17 kg. 400 de moyenne. Elle a donc le poids d'un enfant de 5 ans 1/2.

Grande envergure : 81 cm.

Téguments infiltrés.

La marche est difficile et chancelante.

L'idiotie est presque complète ; l'enfant ne parle pas, mais comprend les ordres simples et mange sur commande.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT.

Le traitement, du fait de la négligence de la famille, a non seulement été commencé tard, mais surtout suivi de façon très irrégulière et notoirement insuffisante.

Au cours de son premier séjour aux Enfants Malades, l'opothérapie-

pie fut mise en œuvre, et l'on pourra voir ultérieurement les modifications qu'amenèrent 13 mois de traitement thyroïdien.

L'enfant fait ensuite un deuxième séjour dans le service de M. le Professeur Lereboullet. Elle y est soumise de nouveau au traitement thyroïdien ; sous l'influence de ce dernier, une amélioration notable est enregistrée, notamment dans le domaine psychique ; l'enfant, plus éveillée, plus active, « suit » chaque jour la visite médicale dans son pavillon et rend de petits services.

Sa trace est ensuite perdue et il est permis de supposer que pendant de nombreuses années la thérapeutique a été complètement négligée ou presque.

A partir de 1929, à l'âge de 16 ans, Louise est retrouvée à la consultation de la clinique Parrot, mais là encore son assiduité est loin d'être parfaite.

Dans les deux premiers mois de 1929, dans le courant de l'année de 1930 et 1931, on prescrit, pendant 10 à 15 jours par mois, des doses allant de 10 à 15 cgr. d'extrait thyroïdien par jour. Mais la mère reconnaît elle-même qu'elle oublie parfois de donner les comprimés à sa fille.

En 1932, 1933, 1934 et 1935, les visites de Louise s'espacent de plus en plus et sans doute le traitement est-il davantage haché dans son application, la mère répugnant à acheter des médicaments qu'elle juge inutiles et n'utilisant tout au plus que les spécialités à base d'extrait thyroïdien dont on la ravitaille largement chaque fois.

C) EVOLUTION.

1°) Après les 13 premiers mois d'opothérapie thyroïdienne, des modifications furent observées dans le service de M. le Professeur NOBÉCOURT. L'aspect général est peu changé, mais les téguments sont moins infiltrés. La marche, toujours difficile, ne se fait qu'avec le secours d'une chaise que l'enfant pousse devant elle. L'intelligence est un peu éveillée, l'enfant sourit, joue et parle un peu. Dans le domaine morphologique quelques transformations sont relevées.

La taille a augmenté de 7 cm.

Le poids a augmenté de 3 kg. 500.

Cependant le rapport P/T est supérieur à la normale de + 39 et le périmètre crânien, de 55 cm., correspond à celui d'une fille de 14 ans.

Louise a encore sa première dentition, et n'a pas encore de dents de 6 ans.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

G. R. : 2.640.000.

G. B. : 6.200.

Hémoglobine : 70 %.

Polysneutros : 58 %.

La radiographie révèle une ossification correspondant à un âge de 2 ans 1/2.

Il y a deux points d'ossification carpiens.

Un point d'ossification complémentaire de la diaphyse radiale.

2°) *En décembre 1929.* — Louise est examinée pour la première fois à la consultation de la clinique Parrot.

Elle a 16 ans, 3 mois. — Mesure 1 m. 21. — Pèse 39 kg.

Son visage est typique : en pleine lune.

L'infiltration pachydermique des téguments est très marquée, la peau est sèche, écailleuse, légèrement prurigineuse : Les mains sont boudinées avec refroidissement et cyanose des extrémités, le ventre est gros avec hernie ombilicale, deux pseudolipomes figurent, de chaque côté, une ébauche de sein.

Les cheveux sont abondants, mais épais et secs.

Léger duvet vulvaire.

Ni poils pubiens, ni poils axillaires.

Sourcils normaux et bien fournis.

Pas d'altérations unguéales.

La voix est sourde, rauque, dysphonique, grave, presque aboyante.

La langue n'est pas plus grosse que normalement.

La dentition de lait persiste anormalement, avec double rangée d'incisives ; les autres dents sont cariées, il est impossible de savoir quel est leur effectif réel.

On ne perçoit pas de corps thyroïde à la palpation.

Le pouls est lent, petit, difficile à percevoir.

Pas de constipation.

Les règles ont apparu en juillet 1929, mais réduites à quelques gouttes de sang, durent 1 jour.

Le retard intellectuel est manifeste.

Louise parle peu, mais cependant, d'après la mère, serait assez loquace à la maison, racontant les détails d'une promenade, mais seulement aux intimes.

Elle sait dire son nom, mais ignore son âge, et ne sait pas combien font 1 et 1.

Louise est inerte, apathique, mais cependant se met facilement en colère.

L'examen intellectuel montre un âge de 3 ans 1/2.

3°) *Examens ultérieurs.*

En février 1931. — Taille : 1 m. 32. — Poids : 46 kg. 300.

La face est toujours très infiltrée.

Les mains sont cyanosées, le ventre est toujours volumineux.

Quelques poils axillaires, développement du duvet vulvaire.

Les règles sont régulières, durant en moyenne 4 jours, et plutôt très abondantes.

Louise est capable de faire un peu de ménage, de balayer, d'essuyer les meubles.

Elle se débarbouille seule, mange, coupe sa viande seule, se peigne et s'habille seule.

En novembre 1931. — Poids : 56 kg. 300. — Taille : 1 m. 34. — Age d'intelligence : 3 ans, 9 mois.

En mai 1933. — Taille : 1 m. 36. — Poids : 61 kg. 200.

L'obésité est extrêmement importante, le poids a augmenté de 8 kg. en un an ; le faciès est volumineux.

Les mains sont légèrement cyanosées.

Les cheveux et sourcils sont très abondants, les poils pubiens et axillaires peu développés ; 2 rangées de dents.

Les règles sont toujours régulières mais abondantes.

Pas de constipation.

Pas d'amélioration intellectuelle.

En janvier 1936. — 22 ans 1/2. — Taillé : 1 m. 37. N'a pas suivi de traitement depuis 2 ans. A pris 1 cm. en 2 ans.

Chez elle ne s'occupe pas du ménage, ne fait que jouer à la poupée.

Pas de progrès intellectuels.

La langue est grosse et mue péniblement. La peau est sèche, écaillée, les extrémités froides. Ne transpire jamais, *superposition des deux dentitions.*

II. — ANTÉCÉDENTS

1°) *Familiaux.* — Parents en bonne santé, pas de syphilis familiale.

2°) *Personnels.* — Méningite cérébro-spinale à 5 ans.

OBSERVATION XV

Myxœdème congénital traité tard et de façon tout à fait insuffisante. Etat d'idiotie profonde semblant définitif. Persistance de signes somatiques d'insuffisance thyroïdienne. Paraplégie spasmodique.

A 27 ans, sous l'influence d'une élévation des doses d'extraît thyroïdien, amélioration remarquable de l'état des téguments et des phanères, et légers progrès psychiques.

(Recueillie dans le Service de M. le Professeur GUILLAIN).

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

Henriette L..., née le 7 juin 1909, est amenée pour la première fois à l'hôpital, à l'âge de 10 ans 3 mois.

Née à terme, elle a eu sa première dent à 15 mois et a marché à 4 ans. C'est vers ce moment qu'on a constaté qu'elle ne se développait pas normalement et ce retard s'est précisé avec l'âge.

A) ETAT LORS DU PREMIER EXAMEN :

A son entrée dans le service de M. le Professeur NOBÉCOURT, elle offre l'aspect d'un myxœdème typique.

Taille : 90 cm.

Pois : 16 kg.

P/T : 177.

Grande envergure : 88,5.

Visage en pleine lune, téguments épais, infiltrés ; peau sèche, glabre, d'une pâleur cireuse ; cheveux rares, secs, courts et cassants ; crâne gros, front étroit, bouche entr'ouverte, langue volumineuse et saillante, cou court, thorax globuleux.

Abdomen saillant, tombant en ventre de batracien, hernie ombilicale.

Membres courts, épais ; extrémités volumineuses.

La marche est chancelante, l'enfant exécute quelques pas en se tenant aux meubles.

Pouls fréquent : 90.

Tension artérielle : 9-7 au Pachon,

Examen des divers organes : R.A.S.

L'activité intellectuelle est presque nulle.

L'enfant ne reconnaît personne, ne s'intéresse à rien, ne demande pas à manger, exprime ses besoins par des cris inarticulés et des pleurs ; elle ne sait pas manger seule, se met facilement en colère et sait tout au plus prononcer quelques mots orduriers.

Bref, elle est en état d'idiotie complète.

Aucun stigmatte apparent d'hérédosyphilis.

B.W. négatif.

Radiographie du poignet : l'ossification est moins avancée que chez un enfant de 2 ans-2 ans 1/2.

EVOLUTION :

1°) Penant 3 ans, Henriette L..., séjournant à l'hôpital des Enfants malades, fut soumise de façon très régulière à l'opothérapie thyroïdienne.

Elle en tira un bénéfice indéniable.

Son aspect général à 11 ans 9 mois, après 17 mois de traitement, n'était que peu modifié, mais la marche était plus facile, l'intelligence un peu plus éveillée, l'enfant étant devenue capable de s'intéresser, de jouer, de manger à peu près seule, de témoigner quelques sentiments affectifs et de prononcer quelques mots.

Mais le retard de taille s'est accru (l'enfant n'ayant gagné que 5 cm. en 17 mois) et le retard de l'ossification s'est fait encore plus manifeste.

La tension artérielle : à 9/6 est celle d'un nourrisson.

La numération globulaire donne les résultats suivants :

G. R. : 3.040.000.

Hémoglobine : 70 %.

G. B. : 7.000.

Polysneutrophiles : 70 %.

2°) Pendant de très longues années ensuite aucune thérapeutique n'est appliquée et la trace de l'enfant est perdue. La mère, bien négligente, ne consulte de nouveau que lorsque sa fille est âgée de 21 ans. Elle entre alors à la Salpêtrière, dans le service de M. le Professeur GUILLAIN. Son état lamentable fait d'elle à ce moment une véritable réplique du « pacha de Bicêtre ».

Depuis environ 6 ans qu'elle est hospitalisée à la Salpêtrière, l'état d'Henriette est resté sensiblement stationnaire.

Elle a eu, comme traitement, en moyenne la dose de 0 gr. 10 par jour, 20 jours par mois, mais serait restée environ 1 an sans prendre d'extrait thyroïdien.

Un métabolisme basal, fait en 1930 par M. le Docteur AZERAD, a montré un abaissement de — 51 % ou une élévation de + 3 % suivant que le résultat était comparé à la normale de l'âge ou à la normale de la surface corporelle.

B) ETAT EN JUIN 1936 :

Henriette est âgée de 27 ans.

Aucune modification ne s'est pratiquement produite dans son état depuis 1930.

Elle mesure : 99 cm.

La taille de son buste est de 59 cm.

Sa grande envergure de 103.

Le périmètre thoracique : 63 cm.

Le tour de crâne : 52 cm.

Sa morphologie est toujours celle d'une naine difforme, à la peau infiltrée, d'une coloration de vieille cire jaunâtre.

Le crâne et la face sont volumineux, le visage arrondi « en pleine lune », typique.

Le crâne énorme est allongé dans le sens vertical avec saillie au niveau de la région pariétale postérieure.

Les sutures ne sont pas encore fermées, la fontanelle antérieure reste largement ouverte sur une zone mesurant 3 cm. de long et 2 cm. 4 de large.

Les bosses frontales et pariétales sont notablement saillantes.

Le visage est d'une pâleur cirreuse, les joues sont très nettement infiltrées, molles et légèrement pendantes.

Les lèvres sont tuméfiées, épaissies et éversées.

Le nez, écrasé à sa racine, est large, étalé et infiltré.

La peau du crâne est sèche, écailleuse, plissée, semblant trop vaste pour la surface découverte.

Le thorax est court et large, mais sa configuration est régulière et relativement assez harmonieuse.

Les seins sont assez développés, surtout à gauche, mais dans l'ensemble ont une consistance mollassse, adipeuse ; ce n'est qu'en très peu d'endroits qu'on éprouve au palper cette sensation de résistance grenue propre à la glande mammaire et il n'existe probablement qu'une infime partie de tissu glandulaire dans ces seins infiltrés et en surcharge adipeuse.

Une importante scoliose vertébrale à convexité gauche, intéressant plusieurs pièces, avec angulation marquée, déforme le rachis.

Les membres sont courts et disgracieux.

Le bras est court, l'avant-bras un peu plus long.

Les doigts ne sont ni infiltrés, ni boudinés, mais la peau, à leur niveau, est ridée et extrêmement plissée comme s'il y avait trop d'étoffe cutanée.

La peau des membres supérieurs est sèche, froide, rugueuse et blafarde ; à la face post-externe des avant-bras, il existe une légère infiltration des téguments.

Les membres inférieurs sont courts également, surtout à leur segment proximal. Il est vrai qu'en « retombant » sur la partie haute de la région crurale, l'abdomen raccourcit en apparence la cuisse.

Au lit, les cuisses sont presque au contact par leur bord interne, les genoux sont accolés, les talons sont au contact mais les jambes sont écartées l'une de l'autre limitant entre elles une sorte d'ovoïde très allongée, à grosse extrémité inférieure.

De chaque côté, attitude en varus équin du pied, liée à une paraplégie spasmodique.

La peau est sèche, froide, blafarde, un peu écailleuse aux membres inférieurs. Les parties profondes des cuisses, au niveau de la face antérieure et surtout de la région post-interne sont le siège d'une infiltration myxoedémateuse typique.

L'abdomen est gros, tympanique.

L'hypotonie de la sangle pariétale est extrême, un important diastasis de 6 à 7 travers de doigt, sépare le bord interne des 2 muscles droits antérieurs.

Il existe une petite hernie ombilicale.

On sent dans l'hypocondre gauche, une grosse masse sous tension (gros rein ou kyste de l'ovaire).

Le système pileux est durement touché.

Le crâne est presque complètement dégarni ; quelques touffes de cheveux ornent de façon ridicule chaque temple. Les cheveux, au nombre de 20 à 30 peut-être de chaque côté, sont longs, secs, d'une rigidité presque métallique et d'une couleur sale.

De rares cheveux parsèment également la région occipitale.

Les sourcils sont cependant assez bien fournis, presque confluent à leur partie interne, mais leur queue est toutefois un peu déficiente.

Les cils sont assez bien fournis : ces poils sont secs, durs et cassants.

Il n'y a, ni poils pubiens, ni poils axillaires.

L'appareil génital, outre l'absence de poils pubiens, frappe par le contraste existant entre l'état des petites lèvres dont l'une est œdématisée, tandis que l'autre est aplasiée. La vulve est petite, mais à l'échelle du développement statural.

Depuis quelques années, Henriette est réglée. Ses époques surviennent d'une façon assez régulière dans l'ensemble, tous les mois et durent 3 à 4 jours. Cependant, elle a parfois de l'avance ou du retard et la durée des menstruations s'est élevée parfois jusqu'à 8 et 10 jours.

TUBE DIGESTIF

La langue est énorme et sort constamment de la bouche, Henriette bave de façon continuelle et un halo jaunâtre en témoigne, qui tache son oreiller.

La mâchoire supérieure comporte : 5 dents à gauche, 6 dents à droite.

La mâchoire inférieure : 5 dents à gauche, 6 dents à droite.

Celles-ci sont irrégulièrement plantées et pour la plupart cariées.

Les amygdales sont d'apparence normale. La luette est grosse et un peu infiltrée.

L'appétit est très limité, l'alimentation est restée celle d'un enfant très jeune. Henriette ne prend que des potages, des purées et des jaunes d'œuf, elle refuse le pain, ne consomme ni viande, ni même jus de viande.

Comme un bébé également, Henriette est capricieuse et ne consent à manger que si elle est servie toujours par la même infirmière ; on est obligé d'écraser son comprimé thyroïdien dans du café au lait pour que, n'en reconnaissant pas la forme ni la couleur, elle le prenne.

Il n'y a guère de constipation, une selle par jour est généralement obtenue sans le secours d'aucun artifice.

Le cœur, à l'auscultation, est normal et bien frappé.

La radiographie montre une légère augmentation de volume des cavités cardiaques.

Electrocardiogramme : tendance à la prépondérance ventriculaire droite, très légère anomalie de la ligne ST en D₁ et D₂.

Tendance à la prépondérance ventriculaire droite, très légère anomalie de la ligne ST en D₁ et D₂.

Pouls petit, grêle : T.A. : 11-7 1/2 au Vaquez.

Le rythme respiratoire est de 18 mouvements par minute ; aucune anomalie à l'auscultation.

L'examen du système nerveux met en évidence une hyperréflexivité tendineuse avec signe de Babinski bilatéral.

Réflexe oculo-cardiaque : 76 avant compression ; 78 après compression.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Si l'état somatique d'Henriette est resté absolument stationnaire, elle est peut-être un peu éveillée psychiquement et paraît avoir fait quelques acquisitions.

Elle comprend maintenant et exécute certains ordres simples (donner la main, avancer sa poupée, tirer la langue).

Mais tous ces actes élémentaires ne sont faits qu'à certains moments avec des personnes auxquelles elle est habituée et quand elle est de bonne humeur.

Elle a même acquis un petit talent qui consiste à « faire la dame », sorte d'attitude solennelle avec bombement et dandinement du tronc accompagnés d'un sourire grimaçant.

Son vocabulaire et son mode d'expression articulée sont toujours aussi pauvres ; elle murmure quelques paroles indistinctes à ses poupées, prononce quelques monosyllabes : oui, non et parfois des mots formés ; mais son langage demeure très rare et difficilement intelligible.

Elle demande à boire, boit seule quand on lui a donné sa timbale, mais elle ne demande pas à manger et gémit ou pleure quand elle veut attirer l'attention : elle est propre et ne gâte jamais.

Elle reste toujours immobile, assise dans son lit ou sur un fauteuil, elle s'amuse avec les autres enfants, joue avec ses poupées, fait le geste de leur faire une P.L.

Dans le plan affectif, elle manifeste quelques sentiments, elle aime qu'on s'occupe d'elle, paraît sensible aux attentions qu'on lui prodigue. Si on s'occupe d'un enfant près d'elle sans la regarder, elle gémit et boude dans une sorte d'obscur jalousie. Elle pleure parfois violemment, surtout quand elle veut quelque chose qu'on ne lui donne pas.

La nuit, elle dort très bien et n'est jamais signalée comme étant agitée.

Elle paraît aimer la musique.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

M. basal (mai 1936) : - 91 %.

Radiographie du poignet : 3 noyaux d'ossification assez importants.

Radiographie du carpe : 2 petits points d'ossification.

Cartilage radial et cubital inférieurs non soudés.

C) ETAT EN AOÛT 1936 :

Depuis avril, Henriette a pris régulièrement pendant 10 jours par mois 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien par jour, et 0 gr. 125 par jour depuis juillet ; elle a reçu en outre, 10 jours par mois, 0 gr. 10 d'extrait hypophysaire total. Les effets de cette intensification du traitement sont incontestables. Nous l'avons rerouvée en août, plus vive, plus éveillée, capable de manger seule, acceptant tous les aliments et notamment la viande qu'elle refusait auparavant. Les téguements sont en partie désinfiltrés, les lèvres et la langue, moins volumineuses, la pâleur moins accentuée, le teint moins jaunâtre. 2 nouvelles dents sont apparues mais surtout, fait le plus frappant, une importante pousse de cheveux s'est produite.

Numération globulaire (septembre 1936) :

G. R. : 3.465.000.

Hémoglobine : 75 %.
G. Blancs : 5.400.
Polysneutros : 56.
Eosinos : 6.
Baso : 1,5.
Lymphocytes : 1,5.
Moyens mononucléaires : 21,5.
Grands mononucléaires : 9.
Plaques réticulées : 2.
Cellules indifférenciées : 2,5.

II. — ANTÉCÉDENTS

1° *Familiaux* : Elle est la quatrième enfant d'une famille de 5 : 2 enfants sont morts-nés à terme.
Les parents étaient encore vivants et bien portants en 1930.
La mère a eu en outre une fausse couche.

2° *Personnels* : Née à terme sans incidents, Henriette fut allaitée au sein pendant 3 mois, puis présenta à 18 mois des convulsions accompagnées de cyanoses ; les convulsions ne se sont pas renouvelées depuis.

OBSERVATION XVI

Myxœdème infantile n'ayant guère été traité avant la trentaine.

Malade âgée actuellement de 37 ans. Nanisme, grosse arriération, persistance de signes corporels importants, on ne peut rien espérer de mieux qu'une éducation domestique élémentaire et la malade est vouée à végéter dans un hospice.

(Recueillie dans le Service de M. le Professeur GUILLAIN).

Andrée C., âgée de 37 ans, est née le 6 février 1899 ; elle est hospitalisée depuis plus de 3 ans à la Salpêtrière dans le Service de M. le Professeur GUILLAIN. Elle avait fait auparavant, pendant quelque temps, un séjour à l'Hôpital Bichat où elle avait, peut-être pour la première fois de sa vie, été soumise à l'opothérapie thyroïdienne. On manque en effet de précisions sur l'histoire exacte de la malade, pratiquement abandonnée par sa famille depuis son séjour à l'hospice ; on apprend que la mère éthylique est morte et que la trace du père, éthylique également, est perdue depuis longtemps. La malade a 2 frères bien portants et mariés. Elle ignore la date exacte du début et l'évolution des troubles qu'elle présente actuellement.

Elle sait seulement, sans plus, qu'ils remontent à l'enfance ; elle fut mise à l'école, sans pouvoir bien apprendre et en fut vite retirée. A l'âge de 17 ans, elle croit se rappeler avoir été pour la première fois montrée à un médecin qui lui aurait prescrit des pilules (sans doute d'extrait thyroïdien) ; ce traitement ne fut pas longtemps suivi.

Depuis qu'elle est hospitalisée à la Salpêtrière, la malade reçoit régulièrement 10 centigrammes de corps thyroïde, 10 jours par mois.

Ce traitement ne semble guère avoir influé sur son état ; sa morphologie, ses signes cutanés n'ont pas subi d'amélioration appréciable, son état mental paraît n'avoir fait aucun progrès ; seule la fonction menstruelle a retiré un profit indéniable de l'opothérapie

thyroïdienne, les règles survenant de façon plus régulière depuis son emploi.

EXAMEN EN AVRIL 1936 :

A l'âge de 37 ans :

Taille : 1 m. 25.

Poids : 45 kg. 600.

Buste : 64 cm.

Grande envergure : 1 m. 17.

La tête est volumineuse par rapport à la hauteur du corps : sa hauteur est de 21 cm., le périmètre cranien : 57 cm.

La face est large, arrondie en pleine lune.

Les lèvres sont légèrement épaissies.

Les joues sont comme gonflées, les pommettes ont une coloration rosée qui tranche sur le fond blanc jaunâtre du visage.

Le faciès est indifférent, peu expressif.

Les membres sont courts et épais.

A mi-cuisse : 46 cm.

A mi-mollet : 34 cm.

A mi-bras : 25 cm.

A mi-avant-bras : 21 cm.

Les mains sont petites, leur peau ainsi que celle des doigts est trop vaste et ridée, les doigts sont un peu boudinés, les pieds sont petits et élargis.

Le cou est épais, gros et court, il mesure 35 cm. de tour. On ne sent pas nettement le corps thyroïde, mais on n'ose pas affirmer formellement son absence, il y a peut-être, surtout à droite, une petite lame de tissu fibreux appliquée contre le cartilage thyroïde ?

Les creux sus-claviculaires sont comblés, sans qu'il existe de pseudo-lipomes.

Le thorax est large et saillant (périmètre thoracique : 75 cm.) mais ne semble pas disproportionné par rapport au volume des membres.

La taille est empâtée, l'abdomen et la région sus-fessière sont infiltrées de graisse.

Il existe un certain degré de lordose lombaire.

Les téguments, dans leur ensemble, sont infiltrés et secs.

Les cheveux sont assez raides et cassants, tombant facilement aux dires de la malade, les sourcils, relativement bien fournis, ont une queue un peu appauvrie ; il existe une petite zone d'alopécie au sommet du crâne.

Les poils pubiens et axillaires sont peu développés.

Les ongles ne présentent aucune altération notable.

La malade est réglée de façon presque régulière mais ne peut préciser la date de sa puberté ; la vulve est bien développée, de taille sensiblement normale.

Les seins sont peu développés et vraisemblablement représentés par un amas de tissu adipeux plus que par du tissu glandulaire.

La langue est normale, il existe 18 dents, les 2 incisives supérieures et la canine gauche sont mal implantées et cariées.

L'abdomen est de volume normal ; paroi hypotonique, pas de hernie, mais écart de 3 travers de doigt entre les 2 muscles grands droits.

Foie et rate : normaux.

Les mouvements respiratoires sont au nombre de 22 par minute ; auscultation négative.

Le cœur est normal et bien frappé.

Orthodiagramme : Légère augmentation de volume des cavités cardiaques.

Electrocardiogramme : Négativité et aspect « pointu » de l'onde T en D₂ et en D₃.

Pouls : 58 : R.O.C. ; le pouls reste à 58 après compression des globes oculaires.

Tension artérielle : 13 $\frac{1}{2}$ -9 au Pachon. — Indice oscillométrique : 4.

SYSTÈME NERVEUX :

Hypotonie musculaire.

Force musculaire assez bonne, réflexes tendineux et périostés d'amplitude faible mais égaux.

Les réflexes cutanés existent, pas de troubles sensitifs, ni de troubles cérébelleux.

ETAT INTELLECTUEL :

Andrée ne sait ni lire, ni écrire, ni compter et a toujours été incapable d'acquérir le moindre bagage didactique ; aucun progrès n'a été constaté depuis son arrivée à l'hospice.

Elle peut cependant soutenir une conversation simple, ses réponses sont assez sensées et elle est capable d'évoquer quelques souvenirs.

Elle reste de longues heures inactive auprès de son lit ; elle a néanmoins appris de ses voisines le tricot, la couture et occupe ainsi, avec de menus travaux assez bien exécutés, une bonne partie de ses loisirs et assure elle-même l'entretien de son linge.

Elle rend également quelques services dans la salle, essuyant la salle, donnant à boire aux impotentes, mais elle est incapable de faire correctement les commissions.

Elle est peu sociable, ne frayant guère avec ses voisines qui abusent, il est vrai, de sa crédulité devenue légendaire ; il existe en effet chez elle un puérilisme, un état de crédulité et de suggestibilité très marqué.

Elle croyait encore l'an dernier « au Père Noël » et convaincue par ses voisines d'être enceinte, allait jusqu'à simuler, par une marche précautionneuse et cambrée, un état de grossesse.

Elle est instable, assez docile en général, elle présente parfois des accès de mauvaise humeur et répond incorrectement au personnel hospitalier.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

B.W. négatif.

M.B. : - 3 % (en janvier 1936).

Cholestérol : 2 gr. 86.

Numération globulaire :

G. R. : 3.580.000.

Hémoglobine : 60 %.

G. B. : 8.400.

Polysneutros : 78.

Eosinophiles : 1.

Lymphocytes : 4,5.

Moyens mononucléaires : 15.

Grands mononucléaires : 1,5.

Examen oculaire normal.

Albumines du sang : 76, 60 o/oo.

Glycémie à jeun : 0,69.

RADIOGRAPHIES DU SQUELETTE :

Tous les points osseux carpiens sont soudés. Les épiphyses des métacarpiens et des phalanges sont soudées.

Les épiphyses antibrachiales inférieures ne sont pas soudées.

Epiphyse humérale supérieure soudée.

Nous retrouvons ici chez ces 4 malades, à des degrés différents, les signes caractéristiques d'une grosse insuffisance thyroïdienne résiduelle. L'une (Obs. 15), naine cyphoscoliotique, affublée par surcroît d'une paraplégie spasmodique, avec sa grosse tête bouffie, blafarde, aux fontanelles non closes, aux cheveux clairsemés et rigides, à la langue énorme et pendante, est une hideuse réplique du pacha de Bicêtre.

Notons cependant qu'elle est réglée.

Une deuxième (Obs. 14), obèse, bouffie, mais continuant à grandir bien qu'elle ait dépassé la vingtaine est presque une idiote.

Une troisième (Obs. 16) est une naine arriérée, mais, à tout prendre, plus marquée somatiquement que psychologiquement.

La dernière enfin (Obs. 13), a accompli des progrès plus sensibles ; un traitement moins tardif et surtout moins irrégulier l'a « dégrossie » de quelques-unes de ses tares, la faisant grandir, la désinfiltrant, lui faisant pousser dents et poils.

Du point de vue somatique. — Le déficit de ces malades est considérable :

Leur taille est très inférieure à la normale :

- Observation 13, à 27 ans = 1 m. 32.
- Observation 14, à 22 ans $1/2$ = 1 m. 37.
- Observation 15, à 37 ans = 1 m. 25.
- Observation 16, à 27 ans = 0 m. 99.

Leur poids est également très au-dessous du poids de l'âge correspondant.

- Observation 13, à 24 ans = 47 kg. 600.
- Observation 16, à 37 ans = 45 kg. 600.
- Observation 15, à 27 ans = 29 kg.

Seule fait exception la malade de l'Observation 14 qui, à 20 ans, pèse 61 kg. 200.

Par contre, si le poids est insuffisant eu égard à l'âge chez ces malades, il est excessif, par rapport à la taille. Ces sujets donnent donc une impression de corpulence lourdaude qui reste une excellente signature du myxœdème et que viennent confirmer l'exagération du périmètre thoracique et la brièveté des membres.

Chez l'une de ces malades, en outre, à 27 ans, la fontanelle antérieure est encore ouverte et les sutures sont encore déhiscentes.

Les téguments et leurs annexes offrent des altérations importantes également. L'infiltration cutanée typique persiste chez 3 malades, chez la quatrième (Obs. 13) elle s'est atténuée.

Le système pileux est loin d'être normal, les cheveux sont rares, secs, cassants, les sourcils peu fournis, les poils pubiens et axillaires tardivement apparus sont peu nombreux ; ils manquent même complètement (Obs. 16) chez une malade.

Les troubles viscéraux que présentent ces malades sont également nombreux et assez profonds. Fait à remarquer cependant et à mettre à l'actif de l'opothérapie, chez ces malades, si lamentables qu'apparaissent les résultats définitifs, la menstruation a fait son apparition.

Elle survient à 19 ans chez Lucienne Br... (Obs. 13), traitée depuis 13 ans, sous forme d'hémorragies profuses ; à 20 ans environ, chez Henriette L... (Obs. 15) ; à 16 ans, chez Louise C... (Obs. 14).

Les règles sont d'ailleurs irrégulières, chez ces myxœdémateuses. A leur apparition seule, peut se manifester l'activité de la fonction génitale ; parfois apparaissent, en outre, quelques signes autres d'évolution pubertaire (pilosité, développement des glandes mammaires), mais les signes morphologiques et psychiques de la différenciation sexuelle font défaut.

Quels que soient, par la suite, les relâchements et les

négligences d'une thérapeutique déjà si insuffisante, la menstruation apparaît chez ces malades comme une acquisition définitive, non régressive.

Les signes digestifs sont également au premier plan chez ces malades ; l'appétit est médiocre, la constipation habituelle, la musculature abdominale flasque, relâchée, avec des hernies ombilicales (Obs. 14 et 15). La langue reste grosse chez deux malades (Obs. 14 et 15). Le retard dentaire de ces malades, enfin, est considérable : chez deux d'entre elles (Obs. 14 et 13), nous retrouvons une particularité assez curieuse, propre aux myxœdémateux, chez lesquels M. le Professeur LEREBoullet avec Mme LONG-LANDRY l'avait déjà signalée : à savoir *la superposition des deux dentitions*.

Le pouls est faible et gracile chez ces malades ; deux fois cependant la T.A. était normale (Obs. 16 et 13) ; chez une malade même, on la vit s'élever sous l'influence de la thyroxine (Obs. 13), une troisième fois, elle était très abaissée (Obs. 15 = 9/7 au Vaquez).

Pratiqué deux fois, l'examen radiologique a montré (Obs. 15 et 16) une augmentation marquée du volume du cœur. Chez les deux mêmes malades, l'électrocardiogramme a relevé des troubles discrets du tracé, différents à la vérité de ceux habituellement décrits dans l'insuffisance thyroïdienne.

L'hypotonie musculaire était enfin, à un haut degré, le fait de ces malades, sauf chez l'une où il existait une paraplégie spasmodique avec attitude en varus équin des deux pieds, signe de Babinski et hyperréflexivité tendineuse. L'origine de cette paraplégie reste d'ailleurs discutable.

Faut-il l'attribuer à des altérations lésionnelles liées au myxœdème, à des lésions médullaires concomitantes d'autre origine ou au retentissement d'une importante cyphoscoliose ? L'hypothèse d'un développement imparfait des voies pyramidales ne semble guère plausible puisque, lors d'un premier examen à 10 ans, les signes n'ont pas

été constatés et n'ont fait leur apparition qu'ultérieurement.

Le Métabolisme Basal, lors de sa dernière mesure, montrait toujours un abaissement marqué :

Observation 13 — 12 %.

Observation 14 — 19 %.

Observation 15 — 91 %.

sauf en un cas où il n'était que de 3 % inférieur à la normale (Obs. 16).

La formule sanguine révèle chez trois malades une anémie légère : le taux des polynucléaires n'est un peu abaissé (50 %) qu'une fois, chez une jeune fille de 18 ans.

Si l'on considère enfin *l'état intellectuel* de ces malades, l'unité de ce groupe apparaît mieux encore.

Psychiquement, l'état de ces malades reste celui de la toute première enfance et leur destinée est misérable. Bien que les quatre femmes appartenant à cette catégorie aient toutes dépassé l'âge légal de la majorité, elles ont un âge mental qui reste à peu près compris entre 2 et 4 ans. Puériles et crédules, incapables bien entendu de recevoir la moindre bribe d'un enseignement, même le plus élémentaire, elles représentent pour leur famille une charge définitive.

La journée se passe pour elles à manger, à dormir, à jouer. Cependant, il peut être possible de leur inculquer un certain sens de l'ordre, de la propreté et d'en faire dans les travaux du ménage, des auxiliaires de deuxième plan (Obs. 14 et 16). De tels sujets, quand ils viennent à perdre leur famille ou à être abandonnés par elle, sont inéluctablement voués à végéter dans un hospice, le reste de leurs jours durant.

Le sort précaire des myxoedémateux congénitaux qui n'ont pas eu la chance de bénéficier d'un traitement précoce et régulier constitue donc, par contraste, un témoignage indirect de l'efficacité de l'opothérapie bien maniée. Il ne faut pas cependant, cédant au découragement, ne rien entreprendre devant des malades de ce genre, dont

le retard est extrême et l'âge déjà avancé. Le traitement doit être appliqué et poursuivi correctement chez eux. Si peu qu'on obtienne, l'amélioration permettra peut-être d'adapter le sujet à une vie de relation élémentaire. L'observation 14 nous en fournit un exemple.

Henriette L. se trouvait depuis environ 6 ans dans un état stationnaire ; on intensifie son traitement en avril 1936 : en août, une amélioration indéniable s'est dessinée. Plus éveillée, elle est capable de manger seule, accepte tous les aliments. Les téguments sont en partie désinfiltrés, le teint moins jaunâtre, deux nouvelles dents sont sorties, une pousse importante de cheveux a transformé l'aspect de la tête.

CHAPITRE III

LES RÉSULTATS MÉDIOCRES

Entre les Bons Résultats définitifs dus à l'opothérapie thyroïdienne et les mauvais résultats qu'expliquent amplement, nous le savons, l'insuffisance, l'irrégularité de la thérapeutique, il y a place pour une catégorie intermédiaire: celle des résultats médiocres. L'existence de cette catégorie, représentée par 5 des malades que nous avons observés, devra nous inciter à étudier ultérieurement les principaux facteurs du pronostic au cours du myxœdème traité.

En effet, si des fautes de traitement (traitement commencé trop tard, traitement irrégulièrement suivi, doses prescrites insuffisantes) expliquent assez souvent ces améliorations imparfaites (Obs. 8 et 9), le caractère moyen du résultat acquis ne paraît pas toujours justifié par les défaillances de la thérapeutique.

OBSERVATION VIII

Myxœdème congénital traité, depuis l'âge de 5 ans, par des doses importantes d'extrait thyroïdien, mais avec quelques interruptions.

Sujet actuellement âgé de 13 ans; retard de poids et surtout de taille assez marqué, arriération intellectuelle très nette. Amélioration notable des signes cutanés et des phanères, M.B. actuellement subnormal. Avenir médiocre ; le sujet ne sera guère utilisable socialement, selon toute vraisemblance.

I. — HISTOIRE DU MYXOËDÈME

Robert L...,

Il s'agit d'un enfant de 5 ans, amené aux Enfants Assistés par la nourrice chez laquelle il avait été placé à la naissance et dont la pension n'est plus acquittée ; là est la raison toute personnelle de ce dépôt à l'hospice, car rien dans la santé ni le développement de l'enfant n'a jamais paru inquiéter celle qui l'élève.

A) ETAT LORS DU PREMIER EXAMEN :

Cet enfant, cependant, frappe dès l'abord par son apparence bien particulière. C'est un nain. Il mesure 79 cm., soit à cinq ans la taille d'un enfant de 18 mois, quand la taille moyenne d'un garçon de 5 ans atteint 1 m. 03. Le poids est de 13 kilogs, et s'il se montre inférieur au poids moyen de l'âge, il est, par contre, proportionnellement élevé à l'égard de la taille. La grosse tête ronde enfoncée entre les épaules, le front très bas, le nez camus, la lèvre inférieure épaisse, le cercle rouge de blépharite qui souligne le petit œil donne au visage un caractère simiesque : l'attention est attirée surtout par l'aspect des téguments et des phanères ; la peau est pâle, de teinte cireuse, légèrement infiltrée et sèche, ichtyosique (davantage d'ailleurs aux membres et au tronc qu'au visage) ; les cheveux sont

ternes, durs, cassants, hérissés et clairsemés. Les dents ne sont le siège d'aucune malformation importante : normales dans leur nombre et leur implantation, elles sont cependant particulièrement courtes, comme limées du côté du bord libre et légèrement écartées entre elles.

On peut noter le volume exagéré de la langue qui, sans être épaissie, ni déformée, a l'apparence d'une langue d'adulte.

Le cou est court, plissé transversalement. Pseudolipomes dans la région sus-claviculaire.

Il est impossible de sentir le corps thyroïde.

Le thorax est court et évasé, sans chapelet costal rachitique : l'abdomen large et proéminent ; on ne constate pas de hernie.

Les membres enfin sont courts, les muscles peu développés, les téguments des mains ridés, il n'y a pas de lésion des ongles.

En ce qui concerne l'état du squelette, la mensuration soigneuse des segments de membre révèle une inversion de leurs rapports de longueur ; le segment proximal est, au membre supérieur comme au membre inférieur, relativement réduit à l'égard du segment distal. On peut en juger par la comparaison des chiffres relevés chez notre petit malade et chez un enfant normal du même âge.

	Membre supérieur		Membre inférieur	
Robert L.	13	10	15	16
Enfant normal	17	13	22	20
	segment proxim.	segment distal.	segment proxim.	segment distal.

Il faut insister davantage sur l'absence de point d'ossification que la radiographie décèle au niveau de toutes les épiphyses.

La fontanelle antérieure n'est pas entièrement soudée ; il persiste une minime zone dépressible.

On ne constate ni incurvation des os des membres, ni scoliose ; la marche est possible, elle se fait à petits pas, avec un dandinement assez particulier et un équilibre peu stable.

On ne sait quand l'enfant a commencé de marcher.

Au point de vue viscéral enfin, il n'existe ni lésion pulmonaire, ni lésion cardiaque ; le pouls est perceptible, normal de rythme et d'amplitude ; la T.A., difficile à mesurer en raison de l'hostilité de l'enfant à tout examen, paraît de 10-7.

La température est normale.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Globules rouges : 4.020.000.

Hémoglobine : 95 %.

Globules blancs : 4.600.

Lymphocytes : 32 %.

Moyens mononucléaires : 6.

Grands mononucléaires : 6.

Polysneutrophiles : 48.

Eosinophiles : 5.

Formes de transition : 3.

Pas d'hématies nucléées.

Constipation chronique, coupée par l'émission de matières volumineuses.

Réflexes normaux.

Les organes génitaux paraissent sensiblement ceux d'un enfant de même âge : verge petite, mais sans malformations ; testicules égaux, de la taille d'une grosse noisette.

Réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht négatives.

En présence de cette symptomatologie, on s'attendrait à rencontrer de profondes altérations de l'état intellectuel ; en réalité, pour importants qu'ils soient, les troubles du développement psychique sont relativement moins accentués que ceux du développement corporel.

S'il parle à peine et pour proférer, ou plus exactement pour « aboyer », quelques monosyllabes incompréhensibles, l'enfant, par contre, au moyen d'une mimique très précise, manifeste un certain nombre de sentiments et de besoins : il mange seul, il ne se souille pas au lit, etc...

Mais c'est dans le domaine affectif que les acquisitions semblent les plus remarquables ; en particulier, notre petit malade témoigne à l'un de ses voisins de lit une affection toute particulière ; il le prend dans ses bras, le berce, lui prodigue caresses et sourires avec une expression en quelque sorte de tendresse dont on ne peut qu'être frappé.

Au total : Tableau typique d'un myxœdème congénital, arrêt considérable du développement physique : le squelette au premier chef est touché et quelques éléments de la série achondroplasique s'ajoutent même aux manifestations osseuses habituellement rencontrées.

Lésions caractéristiques de la peau et de ses annexes : L'état psychique paraît, d'une façon toute relative, moins globalement touché.

B) HISTOIRE DU TRAITEMENT :

L'histoire du traitement appliqué à Robert L..., peut être divisée en 2 périodes :

Dans la première, qui s'étend de fin novembre 1928 à mai 1932, l'enfant fait un séjour prolongé à l'hospice sous une surveillance médicale étroite et constante.

Pendant ce laps de temps, il reçoit 36 séries de traitement thyroïdien d'une durée moyenne de 10 à 15 jours et séparées par des intervalles de durée environ égale. Les doses varient quelque peu au cours de ces nombreuses séries. Elles sont habituellement, après la phase thérapeutique préparatoire, de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 d'extrait thyroïdien par jour, le médicament étant toujours administré par voie buccale.

Pendant ce temps, Robert reçoit également :

— En janvier et en avril 1929, 2 séries de 13 piqûres d'extrait perthymique injectable.

— Une série de frictions mercurielles en août et septembre 1929.

— Un traitement par vaccin antirabique du 18 décembre 1930 au 9 janvier 1931, à raison de 2 cc. par jour.

Dans la deuxième période, qui s'étend de mai 1932 jusqu'en 1936, nous ne pouvons rapporter, quant aux doses ingérées et quant à l'espacement des séries opothérapiques, de renseignements aussi précis.

L'enfant a en effet alterné les séjours à l'hospice et dans différentes agences de province, où il ne pouvait être observé avec le même soin. A plusieurs reprises, pendant quelques mois, il fut, par suite de fâcheux malentendus, privé de corps thyroïde ; en dehors de ces périodes d'abstention malencontreuses, il prit régulièrement, tantôt 10 jours, tantôt 15 jours par mois, des doses quotidiennes de 0 gr. 10 à 0 gr. 15.

C) MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES

Dès les deux premières séries :

Chute de poids de 1 kg. 200.

Le faciès se colore, l'enfant devient plus gai, plus éveillé, chante.

Les cheveux perdent leur aspect terne et cassant.

Les selles sont plus fréquentes.

En 3 mois, l'enfant grandit de 4 cm.

Un peu plus tard, privé de 4 mois de traitement lors d'une hospitalisation au Bastion 29 pour varicelle, Robert prend 2 kg. 400.

A l'âge de 7 ans 1/2, en janvier 1931. — Poids : 16 kg. 100. — Taille 0 m. 98.

Robert, après 2 ans de traitement, a donc gagné 3 kg. et 19 cm.

Le faciès a perdu son hébétude, l'œil est vif, la peau, normale, ne conserve qu'un léger aspect cireux, les joues sont colorées ; cheveux et sourcils normaux, pas d'empâtement facial, mais persistance d'une légère augmentation de volume de la langue.

Abdomen un peu globuleux.

Les membres ont pris des proportions normales.

L'état psychique reste déficient : Robert manifeste cependant une certaine sociabilité et des dons d'imitateur, il s'amuse avec ses camarades, fait le geste de jouer de l'accordéon, imite le médecin qui ausculte et s'intéresse vivement à ce qui se passe dans la salle, mais sa parole demeure peu intelligible, il ne sait pas lire.

Age mental : fixé approximativement entre 3 et 4 ans.

En avril 1931. — Cholestérol sanguin : 1 gr. 05. — Fièvre typhoïde entraînant un arrêt de traitement de 3 semaines.

En mai 1932. — Les progrès accomplis depuis l'an dernier sont minimes, il semble que ce soit surtout depuis la fièvre typhoïde que l'état tend à rester stationnaire, on constate cependant une légère amélioration dans l'élocution et la compréhension des ordres.

En mai 1933, à l'âge de 10 ans. — Poids 21 kg. 200. — Taille : 1 m. 09.

Normale de l'âge. — Poids : 25 kg. 150. — Taille : 1 m. 31.

Le retard intellectuel est toujours très marqué ; l'enfant, qui ne parle encore que mal et rarement, a fait quelques légers progrès grâce au cours de rééducation. — Aspect assez éveillé, caractère conciliant.

En mai 1934, 11 ans. — Taille : 1 m. 125. — Poids : 22 kg. 800.

Etat somatique satisfaisant.

Age mental : 7 ans.

En janvier 1935. — Taille : 1 m. 18. — Poids : 24 kg.

M.B. = + 32 % par rapport à la taille.

+ 25 % par rapport au poids.

— 1 % par rapport à l'âge.

En juin 1935. — 12 ans. — Taille : 1 m. 19. — Poids : 26 kg. 200.

Cutiréation +

Petite ombre parahilaire gauche.

L'enfant part pour Selles-sur-Cher.

En janvier 1936. — Taille : 1 m. 19. — Poids : 24 kg. 700.

Age mental : 6 ans 6 mois.

Age réel : 12 ans 6 mois.

D) EXAMEN DÉFINITIF

En mai 1936 :

Taille : 1 m. 21.

Poids : 22 kg. 850.
Périmètre thoracique : 66.
Taille du buste : 63.
Grande envergure : 1 m. 19.
Longueur du bras : 21 cm.
Longueur de l'avant-bras : 18,5.
Longueur de la cuisse : 40.
Longueur de la jambe : 32.

MORPHOLOGIE GÉNÉRALE :

La tête est allongée, le front bas et saillant, le nez large, écrasé à sa racine ; il existe un léger prognathisme.

La peau du visage est sèche, mais non infiltrée, d'une coloration bistrée, jaunâtre.

Le cou est court, enfoncé dans les épaules.

Les téguments sont dans l'ensemble secs, un peu rugueux, mais sans aucune trace d'infiltration.

Les mains sont froides et quelque peu violacées.

Les cheveux sont d'une abondance moyenne, mais de belle qualité, assez fins et soyeux.

Les sourcils sont bien fournis, seule leur partie externe est un peu dégarnie.

La verge et les testicules semblent de développement sensiblement normal, le testicule droit n'est pas constamment retrouvé dans le scrotum.

Le cœur est normal, bien frappé.

Le pouls bat à 68 au repos.

T. A. : 10/7 au Vaquez.

R. O. C. : 66 après compression.

Poumons normaux : 21 respirations à la minute.

Réflexes tendineux un peu vifs, hypotonie musculaire.

Foie et rate : normaux.

Langue : un peu plus volumineuse que normalement.

23 dents, dont 6 complètement cariées.

Abdomen non proéminent, mais hypotonie des muscles avec écart d'environ 3 travers de doigt entre les deux grands droits. L'anneau ombilical est large sans qu'il y ait cependant de hernie véritable.

On ne perçoit pas de corps thyroïde à un palper attentif de la région cervicale.

AU POINT DE VUE INTELLECTUEL.

Robert ne sait ni lire, ni écrire ; il commence à peine à compter, sait dénombrer les doigts de l'observateur, quelques pièces de mon-

naie, mais s'embrouille quand on atteint le chiffre de 5 à 6, ou quand on répète l'épreuve. Il énumère facilement les chiffres jusqu'à 25 (en oubliant le nombre 13).

Sa parole est hésitante, explosive, avec un léger bégaiement. On désespère jusqu'à présent de pouvoir lui apprendre à lire (bien qu'il se promène gravement toute la journée avec « son livre de chevet », un agenda édité par une firme d'automobiles et dont il regarde les images et les schémas de mécanique !), mais il paraît pouvoir, quoique lentement, tirer quelque profit du cours de rééducation de la parole dont il est un fidèle assidu.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

Métabolisme basal (mars 1936) :

Ecart de : — 8 % (1) (par rapport à l'âge).

Epreuve de glycémie provoquée (50 gr. de glucose) :

Glycémie à jeun : 1 gr. 05.

1 heure après : 1 gr. 03.

2 heures après : 1 gr. 10.

Cholestérol : 1 gr. 50. Sérine : 43.

Albumines du sang : 80 %. Globuline : 37.

Test d'Aldrich et Mac Lure.

Résorption de la boule d'œdème par injection intradermique de 2/10^e cc. de sérum physiologique à l'avant-bras, en 48 minutes.

Numérations globulaires :

Janvier 1936 Avril 1936

G. R.	3.600.000	4.350.000
Hémoglobine	60 %	100 %
Valeur globulaire	0,77	1
G. Blancs	12.900	12.300
Polysnéutrophiles	67	68
Eosinophiles	5	
Basophiles	1	4
Grands mononucléaires ..	3	4
Moyens mononucléaires ..	5	20
Lymphocytes	9	
Myeloblastes	1	
Formes de transition	9	4

(1) Par rapport au poids : écart de + 13 %.
Par rapport à la taille : écart de + 16 %.

OBSERVATION IX

Myxœdème traité tardivement, dès l'âge de 6 ans, et de façon insuffisamment régulière; malade âgée de 22 ans : taille insuffisante, persistance de signes cutanés et d'anomalies morphologiques. Arriération importante.

L'utilisation de la malade n'est possible qu'en milieu familial.

HISTOIRE DU MYXOEDÈME

Gabrielle SCH..., est une enfant unique, née à terme avec un poids de 4 kg. le 28-11-1913.

Elle a été nourrie au sein jusqu'à 2 mois et mise ensuite à l'allaitement artificiel.

Vers l'âge de 6 mois, la mère a cru remarquer une bouffissure anormale des téguments et au fur et à mesure de la croissance, a noté un certain retard dans le développement de son enfant.

La première dent est apparue à 2 ans.

Les premiers pas n'ont été faits qu'à l'âge de 2 ans. Jusqu'à l'âge de 6 ans, aucun avis médical n'est cependant demandé. A ce moment, Gabrielle a fait un séjour de 3 mois à la clinique infantile de Strasbourg. On a posé le diagnostic de myxœdème typique et commencé l'opothérapie thyroïdienne.

Sous l'influence de cette dernière, une amélioration sensible aurait été assez vite obtenue.

— diminution de l'infiltration cutanée.

— pousse des cheveux.

Cependant un retard intellectuel marqué persiste et l'enfant ne va en classe qu'à l'âge de 9 ans.

A) HISTOIRE DU TRAITEMENT ET ÉVOLUTION DU MYXOEDÈME :

1) Depuis l'âge de 6 ans, Gabrielle a été traitée d'une façon régulière ; on a redoublé de vigilance dans l'application du traitement à partir de l'âge de 13 ans. La malade a actuellement 22 ans et sa mère, faute de précisions plus grandes sur le rythme d'administra-

tion de l'opothérapie et les doses habituellement ingérées, nous assure qu'elle a eu en tout la valeur d'une dizaine d'années de traitement continu.

2) C'est à l'âge de 20 ans, en octobre 1933, que Gabrielle est vue pour la première fois à la consultation de M. le Professeur LEREBoulLET.

Le diagnostic de myxoedème s'impose encore, mais c'est tout au plus l'aspect d'un myxoedème fruste.

L'infiltration des téguments est légère, plus marquée cependant au niveau du cou, où la peau a une pâleur cireuse caractéristique.

Les doigts sont courts, gros, mais pas trop boudinés ; ils ont une certaine habileté pour les travaux manuels. Les ongles ne sont pas particulièrement cassants. Les cheveux sont assez abondants, un peu secs, mais peu cassants.

Les sourcils peu denses au niveau de la queue.

Les poils pubiens et axillaires peu abondants.

Les dents sont mauvaises.

La taille est de 1 m. 41.

Le poids de 49 kgs.

On note un retard intellectuel manifeste, que confirme un test mental ; âge mental de 7 ans 4 mois pour un âge réel de 20 ans.

Au cours de cet examen, la malade accuse une lenteur extrême, une prononciation défectueuse et présente des mouvements mal assurés.

En outre, l'affectivité et l'émotivité sont exagérées (tendance à pleurer facilement, sans raisons sérieuses).

La malade, très frileuse, est extrêmement constipée, n'allant à la selle qu'à l'aide de laxatifs. Son appétit est bon, mais elle éprouve, en avalant une sensation de gêne.

Les règles sont régulières, mais abondantes, durant 8 jours et s'accompagnant de caillots et souvent de phénomènes douloureux.

Il est difficile d'apprécier, à la palpation, le volume du corps thyroïde. Celui-ci semble pour le moins très réduit sans qu'on puisse formellement assurer son absence.

Le M. B. est à — 24 %.

A partir d'octobre 1933, la malade est suivie assez régulièrement à la consultation de M. le Professeur LEREBoulLET et soumise à un traitement thyroïdien discontinu (12 à 15 jours par mois à raison de doses variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 par jour).

On y ajoute deux séries d'injections d'extrait perthymique en mai et juin 1934 et l'administration d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse par la bouche.

Pendant ce délai d'observation qui dépasse 2 ans et durant lequel l'opothérapie thyroïdienne n'a été suspendue que 2 mois, on n'enregistre guère de modifications notables.

En décembre 1934. — La taille est de 1 m. 42.

Un nouveau test mental montre un âge mental de 8 ans 4 pour un âge réel de 21,1. L'enfant se révèle pendant cet examen attentive, mais peu adroite et fatigable.

Gabrielle a de fréquents maux de tête et de temps à autre une épistaxis ; malgré un fond persistant de frilosité, elle se plaint parfois de bouffées de chaleur.

B) ETAT LORS DU DERNIER EXAMEN (Janvier 1936).

Gabrielle est alors âgée de 22 ans.

Elle mesure 1 m. 42 et pèse 51 kg. 500.

La taille du buste est de 0 m. 79.

La grande envergure : 1 m. 39.

La distance acromio-pternion : 63 cm.

Le périmètre thoracique de 0 m. 89.

Les membres sont courts et trapus.

Le crâne est gros, le front bas, la face arrondie, les joues sont bouffies, marquées de petites plaques érythro-cyanotiques. Les paupières sont un peu tuméfiées.

Le cou est court, épais, les creux sus-claviculaires comblés, une nappe pseudo-lipomateuse accidentée la partie inférieure de la nuque.

Le tronc est court, le thorax large et court, le bassin large.

Les cuisses sont infiltrées très légèrement, ainsi que les avant-bras, les mains et les doigts qui sont un peu violacés et boudinés.

La peau est sèche et froide, surtout au niveau des jambes.

Il n'y a presque pas de poils axillaires ; légère déprédation de la queue du sourcil, les cheveux sont cassants.

L'abdomen est gros, la sangle abdominale légèrement hypotonique avec diastasis des muscles droits.

Il n'y a pas de hernie.

Le foie et la rate sont normaux.

La langue est normale, ainsi que les amygdales. Il n'y a pas de végétations apparentes.

La voix est grêle, monotone et rauque.

La formule dentaire est la suivante :

6 dents de chaque côté en haut ;

7 dents de chaque côté en bas,

mais d'un côté il existe une dent de sagesse apparue en décembre 1935, tandis que la dernière grosse molaire du même côté a été enlevée ; les incisives inférieures crénelées et écartées les unes des autres sont cariées et plombées.

Les 2 incisives inférieures médianes n'affrontent pas leurs homologues, elles sont déportées d'une dent vers la droite.

Les dents définitives ont poussé tard.

La constipation persiste toujours aussi marquée ; sans l'appoint

d'un laxatif quotidien, les selles ne surviennent ordinairement que tous les 3 ou 4 jours.

La tension artérielle est à 10-8 1/2 (Vaquez).

Le pouls petit et grêle, à peine perceptible, bat à 76.

Le cœur, à la radioscopie, est gros et bat faiblement ; électrocardiogramme : tracé normal.

Le R. O. C. donne 77.

Les mouvements respiratoires sont au nombre de 24 par minute.

Gabrielle a été réglée à 13 ans. Depuis, elle a toujours perdu régulièrement et même abondamment, pendant 6 à 7 jours. Ses règles sont souvent douloureuses, accompagnées de « coliques » et le sang menstruel contient souvent d'assez gros caillots.

Son état intellectuel laisse beaucoup à désirer et c'est certainement dans ce domaine que les progrès ont été les moins appréciables.

Elle a été à l'école de 9 à 15 ans ; elle y a éprouvé de nombreuses difficultés surtout en ce qui concernait le calcul. Par contre sa mémoire était, selon sa mère, assez bonne. Mise ensuite dans une école de perfectionnement, elle n'y occupait que les toutes dernières places ; il est vrai qu'elle était alors avec des compagnes de son âge.

Malgré l'âge relativement tardif où elle a quitté l'école primaire, elle n'a pu obtenir son certificat d'études.

Depuis ce temps, elle est restée continuellement auprès de ses parents. Elle aide sa mère aux soins du ménage, fait la cuisine, est suffisamment adroite de ses mains, s'adonne à de petits travaux de couture ou de tricot. Elle seconde sa mère dans la gestion d'un petit commerce, depuis peu de temps ; elle sert les clients, rend la monnaie.

Elle n'aime guère la lecture, et se borne à lire de temps en temps un petit roman, choisi le plus souvent dans la « bibliothèque rose » ; elle n'a jamais manifesté aucun goût ni aucune aptitude artistique.

Elle est d'un caractère égal, doux et affectueux, elle pleure facilement surtout au moment de ses règles. Elle n'est pas paresseuse mais au contraire assez active, quoique lente cependant.

Un test mental fait le 21-2-1936 montre un âge mental de 8 ans pour un âge réel de 22,3. L'enfant s'y révèle lente, facilement distraite ; son attention est instable.

Examens de laboratoire :

Métabolisme basal (mars 1936) : — 4 %.

Glycémie à jeûn (mars 1936) : 1 gr. 10.

Cholestérol : 4 gr. 50.

Albumines totales du sang : 94 %.

Sérine : 55.

Globuline : 39.

S/G : 1,41.

Urée sanguine : 0 gr. 45.

Numération globulaire :

G. Rouges : 3.800.000.

G. Blancs : 6.300.

Polysneutros : 34 %.

Eosinos : 10 %.

Moyens mononucléaires : 30 %.

Lymphocytes : 25 %.

Formes de transition : 1 %.

ANTÉCÉDENTS

1° *Personnels.* — Rougeole à 10 ans.

Zona.

Pas d'antécédents cutanés notables, sauf une poussée d'impétigo dans l'enfance.

Migraines fréquentes.

2° *Familiaux.* — Fille unique.

Parents bien portants.

OBSERVATION X

Myxoedème congénital suivi et traité régulièrement depuis l'âge de 3 mois.

Malade âgée actuellement de 19 ans.

Développement physique presque normal. Persistance de quelques signes cutanés. Arriération mentale assez importante ; inaptitude à utiliser en pratique certaines notions théoriques ; utilisation possible seulement en milieu familial. Bien que l'agénésie thyroïdienne semble a priori vraisemblable, l'enfant, surtout depuis une dizaine d'années, ne supporte que de petites doses. Rechutes à plusieurs reprises par arrêt du traitement.

(Observation obligeamment communiquée par M. le Docteur JANET (1))

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

A) HISTOIRE DU TRAITEMENT :

Madeleine P..., née le 26-10-1917. Le diagnostic de myxoedème a été posé par M. le Docteur LESAGE à l'hôpital Hérold alors que l'enfant était âgé de 3 mois.

Depuis ce moment l'enfant a été constamment suivie et traitée par M. le Docteur LESAGE, M. le Docteur HUTINEL et enfin par M. le Docteur JANET.

Les doses administrées pendant les 10 premières années n'ont pu être reconstituées avec précision.

En 1927 : l'enfant prend 0 gr. 25 par jour, 20 jours par mois ; on doit cesser le traitement, mal supporté au début d'avril, et le re-

(1) Nous remercions M. le Dr JANET qui a bien voulu nous autoriser à faire état de cette observation ainsi que de la suivante.

prendre à raison de 0 gr. 05 par jour, le 15 avril, devant la réapparition des signes ; en septembre, la mère remarque qu'au-delà de la dose de 0 gr. 05, l'enfant présente de l'énurésie nocturne.

En 1929 : l'enfant prend 0 gr. 05, 10 jours par mois : une légère augmentation de la dose est mal supportée.

En 1930 : on fait, en octobre, une série d'extrait injectable ; en novembre, on reprend le traitement par voie buccale comme précédemment.

En 1931 : interruption du traitement pendant un mois (mai).

En 1932 : interruption du traitement pendant 24 jours (juin).

D'août 1932, à mai 1933 : prend un jour sur deux pendant 20 jours, 0 gr. 05 de corps thyroïde ; pendant 10 jours par mois, 0 gr. 40 d'extrait ovarien.

En 1933 : mai : 20 jours par mois d'extrait thyroïdien ; 10 jours de gynoestryl ;

octobre : 8 jours d'extrait thyroïdien à 0 gr. 10.

Depuis 1934 : la malade prend régulièrement pendant 10 jours par mois, 0 gr. 05 ou 0 gr. 10 de corps thyroïde et ne supporte pas de doses plus élevées.

B) MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES :

1927. — *Juillet* : T=1 m. — P=26 kg. 800.

Août : depuis la suppression du traitement thyroïdien, a repris du poids. S'est plainte de douleurs, a présenté du refroidissement avec un peu de lividité des membres inférieurs.

1929. — *Mars* : la malade est vue pour la première fois par M. le Docteur Janet : elle a une physionomie typique de myxœdème ; grosses lèvres, traits mous, face pâle, peau sèche manquant de souplesse.

Elle est arriérée, suivant avec peine une classe élémentaire avec des enfants beaucoup plus jeunes qu'elle.

Caractère : lent et mou.

Avril : M. B. = — 27 %.

1930. — *Octobre* : T=1 m. 36 — P=35 kg. 300.

M. B. = — 31 % (après 15 jours sans traitement).

Novembre : une série d'extrait thyroïdien injectable n'a paru avoir aucune action évidente sur le psychisme.

1931. — *Mai* : T=1 m. 39 — P=35 kg. 650.

Les seins commencent à se développer.

Novembre : 14 ans : seins nettement et normalement développés ; apparition des poils pubiens.

1932. — *Juin* : M. B. = — 39 % (après un sevrage thyroïdien assez long).

Reprise nette, après 24 jours de suspension de traitement, des signes de myxoédème.

Le teint est plus jaune, le faciès bouffi, l'enfant plus lente, la voix plus rauque.

Mensurations : T = 1 m. 44 ; grande envergure : 1 m. 42.

Périmètre thoracique : 80. Buste : 77 cm.

Périmètre crânien : 54 — P = 40 kg. 300.

1933. — *Mai* : T = 1 m. 475 — P = 42 kg. 350.

Peau presque normale, seins très développés.

Amélioration psychique, l'enfant sait faire de petits problèmes d'arithmétique.

Octobre : 16 ans. T = 1 m. 495 — P = 43 kg.

L'enfant a été admise à l'hôpital Trousseau pour hémorragies menstruelles abondantes durant depuis huit jours ; les pertes de sang s'arrêtent en quelques jours, l'enfant reste pâle.

La peau est toujours sèche ; seins fortement développés ; les dernières règles, trop abondantes, datent du 8 septembre.

Numération globulaire :

3 oct. 1936 31 oct. 1936

G. R.	3.010.000	3.360.000
Hémoglobine	55 %	60 %
G. Blancs	5.200	3.200
Polynucléos.	42	49
Eosino.	3	3
Grands monos	7	14
Moyens monos	33	23
Lympho.	15	11

1934. — *Avril* : P = 45 kg.

A eu ses règles en janvier, peu abondantes ; en mai : durée 6 jours ; rien en février.

1935. — *Janvier* : P = 49 kg.

M. B. (fait fin décembre 1934) = +5 %.

1936. — *Mai* :

La malade vient consulter pour une légère dyspnée d'effort, coïncidant avec la fin du traitement thyroïdien. Elle est toujours lente,

coléreuse à l'approche des règles et n'arrive pas encore à compter convenablement sa monnaie.

Les règles sont plus normales, mais surviennent cependant avec un léger retard et durent environ 6 jours.

La peau est encore sèche, rugueuse ; les mains un peu moites.

Constipation moins opiniâtre.

T=1 m. 52 — P=48 kg. 500.

Etat en octobre 1936 : T=1 m. 53 — Grande envergure=1 m. 52. Buste=79 cm. Périmètre thoracique=73 cm. Périmètre cranien=54. P=50 kg.

La peau est un peu sèche et froide, surtout à l'extrémité des membres ; elle y est aussi un peu écaillée, « grenue », ainsi qu'au dos, à la base du thorax, à l'abdomen. Le faciès est actuellement « un peu myxœdémateux » avec son infiltration légère des joues, des paupières, du nez, et des lèvres, son teint un peu jaunâtre et les placards érythro-cyanotiques au niveau des pommettes.

Le nez est camus.

Le cou un peu court : on ne sent pas de corps thyroïde.

Le thorax est bien conformé, il n'existe aucune déformation rachidienne.

Les mains sont petites, les doigts carrés et courts ; l'index et le médius ont presque la même longueur.

Les cheveux sont assez abondants, fins mais un peu secs ; sourcils peu fournis, surtout dans leur partie externe ; léger duvet sur la lèvre supérieure.

Poils pubiens très peu abondants ; très rares poils axillaires n'ayant fait leur apparition qu'il y a 2 ans. Ongles à peu près normaux.

La malade est bien réglée ; d'abondance moyenne, les règles durent habituellement 8 jours, et surviennent parfois avec un peu de retard.

Les seins sont développés, trop même pour l'âge et le développement général ; leur consistance, normale, semble celle d'un tissu glandulaire.

La langue est grosse et épaisse.

Les dents qui ont été longues à faire leur apparition sont en bon état, au nombre de 28 ; une nouvelle dent est actuellement en éruption.

L'appétit est bon ; constipation tenace nécessitant l'emploi quotidien de laxatifs et demeurant aussi tenace pendant les périodes thérapeutiques.

L'abdomen n'est ni gros, ni saillant, mais hypotonique avec écart de 3 travers de doigts entre les muscles droits antérieurs : pas de hernie.

L'appareil respiratoire est normal : 20 respirations par minute,

voix lente, monocorde, un peu hésitante, mais non rauque ; la malade a déjà été opérée une fois des amygdales et 2 fois des végétations.

Cœur : bruits assez bien frappés ; pouls petit, grêle, difficile à prendre, battant à 64.

T. A. = (très difficile à prendre) 9 1/2-6 1/2 à l'appareil de Vaquez.

Réflexes normaux : pas d'hypothonie musculaire.

ETAT INTELLECTUEL :

La malade a été jusqu'à l'âge de 17 ans dans une école spéciale, en compagnie d'enfants retardataires ; dans cette école, elle a bien travaillé, a appris à lire, écrire, compter ; on lui a enseigné également quelques éléments d'histoire, de géographie, d'arithmétique et de grammaire ; sa branche la plus forte était le français ; elle avait cependant, en raison d'un manque évident d'imagination, beaucoup de difficultés pour faire une narration, mais elle est capable de rédiger, sans trop de fautes de syntaxe, ni d'orthographe, de petites lettres.

Sa mémoire est bonne ; si elle apprend lentement, elle fixe assez bien ce qu'elle a appris.

Elle est plus faible en calcul ; elle a appris les notions élémentaires d'arithmétique mais, en pratique, elle ne sait pas rendre la monnaie.

Elle n'a jamais eu aucun goût ni aucune aptitude pour la musique ; mais par contre, à l'école, elle dessinait, modelait et peignait assez bien.

Elle est active et ne reste jamais sans rien faire chez elle ; son activité est d'ailleurs peu fructueuse car elle est extrêmement lente ; elle est ordonnée et même méticuleuse.

Ses loisirs sont surtout employés à des travaux de couture (tricot, entretien de son linge) et elle exécute ces travaux manuels très bien, quoique lentement ; elle lit peu (jamais de livres mais des journaux, des nouvelles, des publications puériles).

Elle est gaie, affectueuse, obéissante, de commerce facile, s'intéresse à ce qu'elle voit ou entend et garde bien le souvenir des spectacles auxquels elle assiste ; elle est émotive, d'humeur égale, sauf un peu avant ses règles et dans les moments où elle prend des doses assez importantes de corps thyroïde.

Elle n'a pu travailler en atelier, tant elle était bouleversée par la pensée de son mauvais rendement lié à son manque de rapidité.

II. — ANTÉCÉDENTS

1. — FAMILIAUX : Mère : actuellement soignée pour métastase pleuro-pulmonaire d'un néoplasme du sein opéré.

Père : aortite.

Une sœur : normale et bien portante.

2. — PERSONNELS : Incontinence nocturne d'urines jusqu'à l'âge de 10 ans.

Eczéma jusqu'à l'âge de 2, 3 ans.

Rougeole, varicelle, oreillons.

A été opérée des végétations.

OBSERVATION XI

Myxœdème traité dès l'âge de 3 ans 1/2 de façon régulière. — Enfant actuellement âgée de 13 ans gardant un gros retard de taille et de poids, restant une arriérée scolaire, capable néanmoins de nouvelles acquisitions.

(Obligamment communiquée par M. le Docteur JANET)

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

Georgette B..., née le 8-11-1923 est une première enfant venue à terme, pesant à la naissance 3 kg. 500, et qui, élevée en nourrice au début de son existence, s'est bien développée.

A l'âge de 16 mois, la mère s'aperçoit que l'enfant ne fait pas de progrès et notamment, ne marche pas.

A. — CONSTATATION DU PREMIER EXAMEN :

L'enfant est examinée par M. le Docteur JANET en septembre 1926. Elle est alors âgée de 3 ans 1/2 et présente l'aspect d'un myxœdème typique ;

Son poids est de 9 kg. 900, sa taille de 0 m. 71, et correspondant donc au poids et à la taille d'une enfant de 1 an.

Elle ne marche ni ne parle pas. Apathique, elle n'exécute aucun mouvement mais joue cependant un peu.

L'état général est bon. L'enfant est très constipée. Un B. W. est négatif dans le sang de l'enfant.

B. — HISTOIRE DU TRAITEMENT :

L'enfant est immédiatement mise au traitement thyroïdien suivant le rythme : 10 jours d'opothérapie ; 5 jours d'interruption ; et passe de façon rapidement progressive de la dose initiale de 0,02 à 0,04.

Pendant un an (de mars 1927 à mars 1928), elle prend pendant :
3 jours : 0,025 ;
7 jours : 0,05 ;
et 5 jours : se repose.

Ensuite la dose est un peu modifiée et on alterne :

10 jours de trait, à raison de 0 gr. 05 pro die et 10 jours de repos.

La thyroïdothérapie est administrée au même rythme de 10 jours sur 20, les années suivantes, en augmentant un peu ces doses.

A partir de 1933 : elle prend, dans ces conditions, 0 gr. 10 par jour.

En 1936 : le traitement est arrêté pendant les 2 premiers mois de l'année, l'enfant ayant maigri.

De février à mai 1936 : 3 séries d'injection d'extrait thyroïdien sont faites et l'enfant est mise en outre au stovarsol.

C. — MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES :

1° En novembre 1926, après 2 mois de traitement, de gros progrès sont notés dans le domaine psychique et moteur : l'enfant marche tenue par la main.

Les signes cutanés s'améliorent : la peau est souple, les cheveux restent clairsemés mais moins secs qu'au début.

A point de vue dentaire les 2 prémolaires manquent.

La taille est de 0 m. 72.

Le poids de 10 kg. 455.

Le périmètre thoracique inf. = 50 cm.

Le périmètre cranien = 47.

2° En mars 1927 :

L'enfant a fait de gros progrès, marche et parlé.

3° En mars 1928 :

L'amélioration est jugée très marquée :

La taille est de 0 m. 87.

Le poids de 12 kg. 900.

L'intelligence s'est développée (l'enfant menace de mettre sa poupée en prison parce qu'elle a volé ses affaires) ; Georgette est d'un caractère doux, mais pleure souvent sans motif ; nullement apathique, elle ne peut au contraire rester immobile : l'appétit est bon, les digestions sont normales mais la constipation persiste.

4° En décembre 1932 : T = 1 m. 06.

5° *En décembre 1933 :*

Georgette est âgée de 10 ans. T=1 m. 125, P=18 kg. 450.

Elle suit la classe des enfants de 7 ans. Sait lire et écrire mais ne sait pas calculer. La mère la trouve gaie et vive : l'enfant semble cependant d'aspect un peu apathique et manquant de vivacité.

6° *En septembre 1934 :* T=1 m. 165, P=20 kg. 300.

7° *En mai 1935 :* T=1 m. 17, P=21 kg. 050.

Elle est en classe avec des enfants de 8 ans.

8° *En février 1936 :* T=1 m. 175, P=21 kg. 900.

L'enfant est frileuse, constipée, pâle, maigre : sa peau est sèche et n'est pas infiltrée.

Les seins commencent à se former.

9° *En mai 1936 :* T=1 m. 185, P=22 kg. 700.

L'enfant a fait quelques progrès en classe et travaille volontiers.

II. — ANTECÉDENTS

1° PERSONNELS : Rien à signaler.

2° FAMILIAUX : Une sœur plus jeune, bien portante.

Les parents sont bien portants.

La mère a eu, avant Georgette, une fausse couche de 4 mois.

OBSERVATION XII

Myxœdème congénital traité régulièrement depuis l'âge de 13 mois.

Enfant actuellement âgée de 9 ans 1/2, présentant un gros retard statural, des signes cutanés importants et une arriération marquée. On ne peut guère espérer, semble-t-il, qu'inculquer une éducation sommaire à l'enfant.

I. — HISTOIRE DU MYXOEDÈME

Jeannine S..., est une 2^e enfant, née à terme, dans des conditions normales, avec un poids de 3 kg., le 25 septembre 1926.

Elle est amenée pour la 1^{re} fois à la consultation de la clinique Parrot, le 20 octobre 1927, à l'âge de 13 mois, parce que son développement est manifestement insuffisant.

Elle a été nourrie au sein pendant les premiers mois, puis ensuite au lait condensé.

Elle a eu des convulsions, 5 jours après sa naissance.

Elle a subi l'ablation des végétations à l'âge de 2 mois.

a) CONSTATATIONS DU 1^{er} EXAMEN.

On se trouve en présence d'une enfant en état d'hypotrophie avérée : la taille est manifestement insuffisante, le poids n'est à 13 mois que de 5 kg.

L'enfant est infiltrée avec une face en pleine lune et offre les attributs d'un myxœdème incontestable, il n'y a pas encore de dents.

A l'auscultation on perçoit un souffle extracardiaque.

b) HISTOIRE DU TRAITEMENT.

1) *Le traitement thyroïdien* est commencé le jour même, de façon progressive.

1 milligramme d'abord ; on atteint en quelques jours 5 mmgr.

Au bout d'un mois, l'enfant reçoit 0 gr. 01 et bientôt 0 gr. 015.

15 jours plus tard, la dose de 0 gr. 015 entraînant de l'insomnie, le traitement est suspendu 8 jours et repris à raison de 0 gr. 004, 4 puis 5 jours par semaine.

De février 1928 à juin 1928, les doses d'extrait thyroïdien prescrites sont de 0 gr. 02, 0 gr. 03, 0 gr. 04, 0 gr. 05.

En octobre 1928, après un an de traitement, Janine étant alors âgée de 2 ans, l'opothérapie thymique est alternée avec le corps thyroïde 15 jours de chaque, et 0 gr. 04 d'extrait thyroïdien par jour.

En novembre, l'extrait thyroïdien est abandonné et l'extrait thymique seul continué, on constate alors une stabilisation et même une régression dans l'état de l'enfant, divers signes d'insuffisance thyroïdienne faisant leur réapparition.

Pendant l'année 1929, le corps thyroïde est donné de façon régulière par périodes de 5 jours, à raison de 0 gr. 02, alternant avec des périodes de repos de même durée, puis à la dose de 0 gr. 05 par périodes de 10 jours.

En 1930, la dose est portée à 0 gr. 075 par jour.

Le traitement est suspendu pendant quelques semaines à la fin de l'année pour une diarrhée tenace et qui persiste, malgré cette mesure, assez longtemps.

En 1931 et 1932.

On prescrit d'abord :

0 gr. 125, 5 jours par semaine ; puis 0 gr. 10, 5 jours par semaine ; puis 10 jours par mois, en alternance avec des cures thymiques de 0 gr. 40 par jour.

Depuis 3 ans environ, l'enfant prend 5 jours sur 7, 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien.

2) *Autres traitements.* Sans préjudice des médications calciques, de diverses préparations contenant la vitamine D qui lui ont été largement administrées, l'enfant a reçu, en outre, de l'opothérapie thymique, d'abord quelque temps à l'âge de 2 ans, puis de façon régulièrement alternée avec l'alimentation thyroïdienne depuis l'âge de 5 ans (de 1931 à 1935).

Depuis 1935, le thymus a été remplacé par des préparations contenant du lobe antérieur d'hypophyse.

En outre pendant la 2^e année, l'enfant a pris, par la bouche, 3 séries de gouttes d'Hectine.

A la fin de l'année de 1933, une cure de sulfarsénol (0,06-0,09, 0,12 x 10) est instituée pour combattre une énurésie rebelle. Elle n'amène d'ailleurs aucune amélioration.

En juin 1934, une préparation mercurielle (sirop de Ludin) est administrée par la bouche.

c) MODIFICATIONS ÉVOLUTIVES.

Pendant les six premières semaines, chute de poids atteignant 200 gr.

Le poids revient à son taux initial vers la 10^e semaine et commence à progresser d'une façon lentement régulière dès ce moment.

En février 1928, soit après 4 mois, le teint de l'enfant est moins grisâtre, la physionomie plus éveillée. Le poids est à 5 kg. 430, la taille de 0 m. 62 seulement.

En octobre 1928, à 2 ans.

Janine pèse 7 kg. 250, et mesure 71 cm.

C'est dire que son retard est extrêmement important au double point de vue pondéral et statural.

Elle a cependant gagné 9 cm. en 8 mois.

Aucune dent n'est encore apparue.

La peau n'est pas infiltrée, les cheveux sont frisés, l'enfant ne parle pas, mais reconnaît les personnes de son entourage.

En novembre 1928, à 24 mois, apparaissent les premières dents (incisives supérieures).

En janvier 1929, après un mois de sevrage thyroïdien, une certaine régression est constatée dans l'état de l'enfant, qui non seulement n'accuse plus aucun progrès, mais encore offre une certaine bouffissure de la face, a de nouveau la bouche entr'ouverte et retombe dans une torpeur calme.

En juin 1929, l'enfant possède 16 dents et commence à marcher.

En janvier 1930.

Janine a 3 ans 4 mois.

Son poids : 11 kg. 870.

Sa taille : 0 m. 81.

L'amélioration des signes cutanés est jugée remarquable à ce moment, l'enfant n'ayant plus l'aspect myxoédémateux, mais le retard psychique reste considérable ; l'enfant ne parle pas du tout et n'est pas propre.

En mai 1932. 4 ans 1/2. Poids : 14 kg. 400.

La transformation de l'enfant en tant que myxoédémateux apparaît complète ; la figure n'est plus infiltrée, la peau est souple, un peu moite, le ventre n'est pas gros, ni hypotonique, il n'y a pas de constipation, ni de hernie.

Les dents au nombre de 20 sont en mauvais état, pour la plupart cariées.

L'état intellectuel laisse beaucoup à désirer ; l'enfant ne parle pas, son visage est cependant assez éveillé ; elle paraît cependant comprendre un peu mieux et reconnaît assez bien les personnes de son entourage ; il existe, malgré tout, une amélioration mentale assez nette.

Suivant la méthode de Izard et Th. Simon, pour un âge de 4 ans $1/2$, Janine montre un âge mental compris entre 18 mois et 2 ans.

Jusqu'à mai 1932, l'enfant ne fait guère de progrès, apprenant simplement à se relever seule et à « demander » le jour.

En mai 1932.

Elle montre, sur elle-même et ses interlocuteurs, les diverses parties du corps, et exécute des ordres simples.

Un examen mental montre alors pour : 5 ans, 8 mois, un âge mental de 2 ans 2. Pour le langage, elle semble au niveau d'un enfant de 15 mois environ.

En octobre 1932.

L'enfant s'essaie à dire dans des circonstances appropriées quelques mots.

En mai 1933, 6 ans $1/2$: 19 kg. 100.

Les progrès paraissent, à une revue rapide des tests mentaux, insignifiants : l'enfant se montre incapable de fixer son attention, par contre, l'amélioration somatique persiste.

En octobre 1933, 17 kg. 700, 7 ans.

Un test mental montre un âge psychique de 3 ans, pour un âge réel de 7 ans 1.

En octobre 1934, 18 kg., 8 ans.

Elle marche beaucoup mieux.

Elle a fait quelques progrès de langage et fait des efforts pour parler et pour comprendre.

Elle n'est pas encore propre la nuit.

Un examen mental, montre pour un âge réel de 8 ans, un âge mental de 3 ans 2. L'enfant n'a donc gagné que 2 mois en 1 an.

On note durant cette épreuve, une grande instabilité psychomotrice, un bavardage incessant avec écholalie ; la préhension se fait, les doigts à plat.

EXAMEN EN AVRIL 1936.

L'enfant alors âgée de 9 ans $1/2$ mesure 1 m. 17 et pèse 24 kg. 500.

Taille du buste : 63 cm., grande envergure : 1 m. 11, p. thoracique : 63 centimètres.

Le visage est arrondi, bouffi, les pommettes infiltrées et marquées de varicosités et de placards cyaniques, les paupières ne sont pas tuméfiées : front bombé, cou court, épais, infiltré, sans pseudolipomes de la nuque ni de la région sus-claviculaire.

Les bras sont le siège d'une légère infiltration à type d'œdème prenant légèrement le godet, les avant-bras sont de calibre normal ; la peau est sèche, très peu rugueuse, mais n'est ni violacée, ni froide ; les mains sont à peu près normales.

Les membres inférieurs ont un aspect un peu infiltré « succulent » ; les cuisses sont violacées et froides, les jambes pâles et blafardes.

Le thorax est court et large, la tête paraît « enfoncée dans le thorax » ; il existe des pseudo-lipomes mammaires.

Pas de déformations rachidiennes appréciables.

Les sourcils sont étendus, bien fournis, confluent, un peu clairsemés à leur partie externe.

Cheveux longs abondants, assez fins, mais secs et cassants : léger duvet sur la lèvre supérieure.

Langue normale :

24 dents, dont 14 sont plus ou moins cariées.

L'appétit est bon : pas de constipation.

Gros ventre blafard saillant et étalé avec hypotonie de la paroi ; pas de hernie.

Amygdales normales.

L'enfant a été opérée des végétations à l'âge de 2 mois.

Les bruits du cœur sont normaux et bien frappés, le pouls difficile à prendre à cause d'un état d'agitation incessante bat à 100 ; pour la même raison la T. A. n'a pu être mesurée.

ETAT INTELLECTUEL.

Janine n'a jamais pu aller en classe ; elle suit depuis 2 ans le cours de rééducation générale et verbale de Mme Borrel, et elle y fait depuis un an d'assez importants progrès. Elle connaît maintenant quelques lettres, est devenue capable d'attention et sait corriger ses voisines quand elles se trompent ; elle ne compte que jusqu'à 3 sur le boulier et demeure réfractaire à tout calcul.

Elle est assez active, affectueuse, mais têtue et assez instable, se mettant facilement en colère.

Elle s'est montrée très hostile à l'examen médical qu'il a été impossible de mener à fond. Cependant, elle a fait aux questions simples à elle posées, des réponses à peu près adaptées avec mimiques appropriées.

Un test mental a montré en avril 1936, un âge mental de 3 ans 9 pour un âge réel de 9 ans 7.

Attentive, elle fait des efforts pour comprendre et prend intérêt aux épreuves.

II. — ANTÉCÉDENTS

1) FAMILIAUX. — Parents bien portants ; une sœur beaucoup plus âgée qu'elle, normale ; la mère n'a pas eu de fausse couche.

2) PERSONNELS. — Convulsions à 5 jours, varicelle en 1928, diarrhée tenace en 1930, herpès impétiginisé en 1931, coqueluche en 1935.

Un certain nombre de particularités sont communes à ces différents malades ; nous les résumerons rapidement.

Du point de vue somatique. — Ils ont, le plus souvent, un retard statural très marqué :

Robert L. (Obs. 8), 13 ans : 1 m. 21, soit — 24 cm.

Gabrielle S. (Obs. 9), 22 ans : 1 m. 42, soit — 14 cm.

Georgette B. (Obs. 11), 12 ans 1/2 : 1 m. 18, soit — 26 cm.

On assiste parfois, en cours d'évolution, à l'accroissement de ce retard statural.

Robert L. à 5 ans : 79 cm., soit — 18 cm.

à 13 ans : 1 m. 21, soit — 24 cm.

Chez une de ces malades âgée de 19 ans 1/2, la taille est cependant sensiblement normale (Obs. 10) : 1 m. 53.

— Le poids est variable : il est parfois normal relativement à l'âge (Obs. 11, 8 et 9), parfois en dessous de ce qu'il devrait être (Obs. 8 et 11 : retard de 12 kg.).

Sauf chez ces deux derniers malades, qui sont à la fois petits et maigres, le poids chez les autres est un peu trop élevé eu égard à la taille. C'est qu'habituellement ces malades se rapprochent plus ou moins de la complexion myxœdémateuse comme le confirme chez eux **l'étude des mensurations segmentaires**.

— Les signes cutanés sont habituellement marqués : ce n'est parfois qu'une simple sécheresse de la peau (Obs. 8 et 11) qui est également refroidie ; c'est, plus souvent, une infiltration simplement limitée à la face, aux lèvres (Obs. 10), ou plus étendue (Obs. 9 et 12) atteignant les membres, le dos, empâtant la nuque, comblant les

creux sus-claviculaires et créant parfois des pseudolipomes mammaires.

Il s'y ajoute parfois des déformations des doigts, boudinés, de taille égale, donnant un aspect courtaud et massif à la main.

— Sauf chez un de ces malades (Obs. 8), qui présente une chevelure assez fine, presque soyeuse et des sourcils bien fournis, les cheveux et les poils offrent habituellement des modifications qualitatives et quantitatives à la fois.

Ils sont secs, cassants.

Ils sont souvent peu abondants ; l'indigence sourcilière, l'aspect clairsemé, l'apparition tardive des toisons pubienne et axillaire sont la règle.

— La flaccidité de l'abdomen est ici constamment retrouvée ; le ventre, toujours hypotonique, est souvent, en outre, pâle, étalé ; la constipation tenace est fréquente ; on peut observer la persistance d'un léger degré de macroglossie (Obs. 8 et 10).

De même, le retard de l'évolution dentaire, les caries, sont la règle chez ces malades.

— On constate également chez eux la faiblesse du pouls, l'hypotension artérielle.

Observation 8 : 13 ans $1/2$ = 10-7 au Vaquez.

Observation 9 : 22 ans = 10-8 $\frac{1}{2}$ au Vaquez.

Observation 10 : 19 ans $1/2$ = 9 $\frac{1}{2}$ - 6 $\frac{1}{2}$ au Vaquez.

— Par contre, l'évolution pubertaire s'est faite chez une de ces malades à l'âge de 13 ans (Obs. 9), chez une autre à l'âge de 16 ans. Les règles sont un peu irrégulières, abondantes, et, chez l'une de ces myxoédémateuses (Obs. 8), douloureuses en outre. L'autre présente, lors des premières menstrues, des hémorragies abondantes ; les deux autres malades, âgés de 13 ans et 13 ans $1/2$, ne présentent encore aucun signe de puberté. La dernière enfin n'est encore âgée que de 9 ans $1/2$.

Le Métabolisme Basal a été récemment mesuré chez trois de ces malades. Bien que leur amélioration générale ne soit pas aussi profonde qu'on pourrait le désirer, les chiffres exprimant leur M. B. n'offrent avec la normale que de légers écarts auxquels on ne peut guère accorder une signification pathologique.

Observation 10. — Déc. 1934 : M. B. = + 5 %.

Observation 9. — Janv. 1936 : M. B. = — 4 %.

Observation 8. — Mars 1936 : M. B. = — 8 % (résultat rapporté à l'âge et non à la surface corporelle).

Le fait vaut d'être signalé, puisque les résultats sont ici sensiblement plus près de la normale que chez les malades très améliorés qui furent soumis à cette même épreuve.

L'Etat Psychique. — Si ces 5 malades présentent, du point de vue physique, quelques discordances évolutives, ils forment une catégorie beaucoup plus cohérente en ce qui concerne les résultats psychiques ; le fait n'est pas pour nous étonner d'ailleurs, puisque c'est essentiellement en fonction des résultats intellectuels que nous avons établi notre classification.

La médiocrité des résultats n'est pas douteuse ici, puisque ces malades ont, tout au plus, un faible coefficient d'utilisation au sein de leur famille ou d'une collectivité dans laquelle ils trouveront une surveillance et une protection bienveillantes.

On ne peut espérer les voir gagner leur vie, ni exercer un métier.

Ils restent le plus souvent incapables d'acquérir une instruction suffisante ou de subir une formation professionnelle même élémentaire. Sont-ils aptes à remplir une humble tâche, ils ne peuvent, du fait de leur timidité, de leur émotivité malade, l'accomplir dans l'ambiance de l'atelier ou de l'usine (Obs. 10) ! En un mot, ces sujets ne peuvent pas s'évader de la vie familiale ou échapper

à la protection d'une collectivité, mais ils peuvent rendre de menus services à leur entourage.

Deux de ces 5 malades apportent tous les jours à leur famille cette modeste collaboration.

- La première, âgée de 22 ans, a un âge mental de 7 ans 8 mois (Obs. 9) ; pourvue de notions didactiques sommaires, elle aide sa mère aux soins du ménage, à la vente d'objets dans sa boutique.

Elle ne semble plus capable d'amélioration.

- Une deuxième, âgée de 19 ans, grosse arriérée mentale, incapable de rendre la monnaie (Obs. 10), suit avec peine une classe élémentaire. Elle vaque aux besognes domestiques, tricote.

- Une troisième malade, âgée de 13 ans (Obs. 11), suit encore avec peine une classe composée d'enfants plus jeunes ; elle paraît vouée au même sort que les deux malades précédentes.

Chez deux derniers malades enfin, les résultats semblent encore plus précaires.

- Une fille de 9 ans (Obs. 12) reste « enlisée » dans un cours de rééducation où ses progrès sont très lents ; elle a un âge mental de 3 ans.

- Un garçon de 13 ans $1/2$ (Obs. 8) ne sait encore ni lire ni écrire et compte à grand'peine jusqu'à 5 ou 6.

Il ne semble pas qu'on doive attendre, chez lui, une amélioration sensible de son état mental. Pourtant, chez cet enfant, sous l'influence de l'opothérapie, on a pu enregistrer pendant les premières années de l'évolution, des progrès lents, mais réguliers ; une telle constatation montre bien l'activité de la thérapeutique, même dans les cas moyennement favorables.

à 5 ans (testé par M. SIMON lui-même) cet enfant avait un âge mental = 0.

à 7 ans $1/2$: âge mental = 3 ans $1/2$.

à 8 ans 10 mois : âge mental = 5 ans.

à 11 ans : âge mental = 7 ans.

à 12 ans $1/2$: âge mental = 6 ans 6 mois.

Trois sur 5 de ces malades ont pu suivre l'école ; ils y ont fait figure de retardataires, suivant péniblement des classes composées d'enfants beaucoup plus jeunes qu'eux. De tels malades sont parfois rebelles, sans espoir d'amélioration, à des acquisitions didactiques élémentaires comme le calcul. Ou bien, il peut arriver, qu'à force d'obstination et de patience, on arrive à inculquer quelques notions théoriques sommaires à ces sujets, mais ils sont incapables de les mettre en pratique.

Tel malade comptera par exemple jusqu'à 50 ou 100 correctement, mais demeurera incapable de dénombrer un lot d'objets qu'on lui soumet (Obs. 8).

Telle autre arrivera à apprendre et à retenir le mécanisme de certaines opérations arithmétiques élémentaires, mais ne pourra faire un achat, faute de pouvoir compter la monnaie sans se tromper.

Chez de tels arriérés, l'œuvre pédagogique est ardue ; il y a souvent lieu de faire précéder l'école ordinaire par une école de perfectionnement, voire, à un degré de plus, par une école de rééducation, quand l'arriération mentale est très marquée.

Dans ces écoles spéciales à effectifs restreints, confiées à des maîtres particulièrement patients et compréhensifs de la psychologie infantile, avec des méthodes appropriées, on peut obtenir la correction de gros défauts et créer par le « ressassage » de notions élémentaires, la base indispensable au travail pédagogique courant.

NOBEL, dans ses nombreux travaux consacrés au myxœdème infantile, insiste sur l'importance de ces préliminaires éducatifs et sur la nécessité sociale impérieuse que constitue la création de centres et d'écoles spéciales pour les myxœdémateux et les arriérés en général.

Le niveau très moyen que les malades de cette catégo-

rie semblent incapables de dépasser ne doit pas diminuer la confiance du médecin dans l'opothérapie ; chez deux de ces 5 malades d'ailleurs, le traitement fut tardif et n'eut pas toujours la régularité souhaitable (Obs. 8 et 9).

Si modeste, d'autre part, soit le gain réalisé, il est appréciable lorsqu'il transforme un enfant voué à l'idiotie en un sujet utilisable à d'humbles besognes et pouvant rendre de menus services à son entourage.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DE L'ÉVOLUTION
DU MYXŒDÈME INFANTILE PRÉCOCE TRAITÉ

CHAPITRE PREMIER

ETUDE D'ENSEMBLE DES RÉSULTATS DU TRAITEMENT

1° LES RÉSULTATS IMMÉDIATS

Sous cette appellation, nous entendrons les résultats observés dans les trois premiers mois d'application du traitement, en un mot, *les résultats du traitement* d'attaque. Sans doute, pour obtenir la transformation profonde de l'enfant myxœdémateux, transformation qui peut valoir un retour presque complet à la normale, faut-il savoir patienter longtemps et souvent même attendre plusieurs années. Néanmoins, il est un certain nombre de signes qu'on enregistre dès les premières semaines, parfois même dès les premiers jours du traitement ; ils constituent déjà, par leur groupement, une métamorphose importante du petit myxœdémateux et sont pour l'entourage le meilleur des encouragements à poursuivre avec foi la thérapeutique thyroïdienne.

L'action sur le poids est le premier fait remarquable ; elle comporte deux phases : tout d'abord l'enfant traité perd du poids, il s'agit, nous le savons, non pas d'un amaigris-

sement véritable, mais de la fonte de l'infiltration mucoïde des téguments. Cette chute de poids dure de quelques jours à quelques semaines, rarement plus. La courbe remonte ensuite progressivement, attestant le bon état de la nutrition.

Le pouls s'accélère, la température s'élève. La peau se désinfiltre peu à peu ; cette désinfiltration, dans les premiers temps, est nette surtout dans les régions où est accumulée la substance mucoïde, à savoir : le visage, les joues, les lèvres, les paupières.

La voix s'éclaircit, se fait moins rauque. La constipation s'efface très rapidement de façon surprenante ; ultérieurement, elle réapparaîtra et persistera parfois de façon assez marquée.

Le M. B. s'élève peu à peu.

Enfin, un des résultats les plus tangibles et aussi les plus appréciés de la famille, c'est le *changement psychique radical* qui s'opère assez vite chez l'enfant, on ne reconnaît plus le bébé flasque, apathique et somnolent ; l'esprit s'éveille, l'affectivité apparaît, l'enfant commence à sourire à ses parents, à les reconnaître, il fixe les objets et s'intéresse au monde extérieur.

D'autres modifications vont, un peu plus tard, s'ajouter à celles-ci. La résorption de l'infiltration mucoïde se poursuivant, la face perd peu à peu son aspect hideux. En l'espace de deux mois, on voit parfois fondre complètement des masses pseudo-lipomateuses (Obs. 4), mais il faut beaucoup plus longtemps, en général plusieurs mois et jusqu'à 1 an 1/2 — 2 ans même —, pour qu'une infiltration diffuse, étendue à toute la surface cutanée, disparaisse complètement.

L'anorexie fait place à un appétit normal, l'enfant mange plus, accepte des aliments variés.

Les dents sortent peu à peu.

Une amélioration marquée de la tonicité abdominale, la régression en 3 mois d'une hernie ombilicale volumineuse (Obs. 3) peuvent également être constatées.

Les cheveux se mettent à pousser et perdent, partiellement au moins, leur aspect sec et cassant.

S'agit-il d'un enfant en âge de marcher, il peut être remarquable de le voir, au bout de quelques jours de traitement, capable de marcher avec assurance alors qu'il pouvait à peine se tenir debout seul, auparavant (Obs. 4) !

Un tel ensemble de transformations si rapides consacre déjà, de façon éloquente, l'activité de l'opothérapie thyroïdienne. Le plus souvent, reconnaissant et émerveillé à la fois de ces modifications, l'entourage y trouve la raison d'y appliquer avec ponctualité et vigilance le traitement prescrit.

De la rapidité d'installation, du nombre et de l'importance des modifications initiales, on ne peut d'ailleurs rien conclure en ce qui concerne l'avenir éloigné du malade.

C'est là une raison pour ne pas se montrer trop optimiste devant une grosse amélioration au cours des premières semaines, en même temps qu'un puissant motif de continuer à espérer d'un traitement, même peu actif au début.

2° LES RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT

LES AMÉLIORATIONS DISSOCIÉES, LES SYMPTÔMES

« THYRÔÏDO-RÉSISTANTS. »

Nous avons suffisamment, dans la première partie de ce travail, étudié les résultats éloignés de l'opothérapie thyroïdienne en analysant l'évolution des divers symptômes chez le myxœdémateux traité pour ne plus y revenir. Cependant, quand on envisage chez ces malades les effets à distance de l'organothérapie thyroïdienne, on est frappé de certaines discordances évolutives et de la résistance de quelques symptômes. Ces faits, par leur fréquence et leur importance, nous semblent appeler quelques réflexions.

a) *Les améliorations thérapeutiques dissociées.*

La lecture de nos observations montre de façon nette, que l'opothérapie thyroïdienne n'agit pas avec une constance et une homogénéité égales sur les divers symptômes physiques, psychiques, humoraux et biologiques du myxœdème infantile. Si l'on envisage en effet, chez plusieurs malades, au terme de leur observation, la fiche anthropométrique, l'état des téguments et des phanères, le fonctionnement des principaux appareils, le bilan des acquisitions psychiques, le niveau du métabolisme, on peut aisément se convaincre des nombreuses dissociations que peut engendrer l'organothérapie thyroïdienne dans l'évolution des signes de la série myxœdémateuse.

Tel malade (Obs. 8) garde un gros retard pondéro-statural, et se trouve atteint d'une arriération intellectuelle marquée ; par contre, ses téguments et phanères sont très améliorés.

Telle autre, normale en taille et en poids, de stature assez harmonieuse, demeure un peu bouffie, et très arriérée (Obs. 10) ; une troisième, en excellent état psychique, garde cependant un peu d'infiltration et un léger retard de taille (Obs. 2).

On pourrait multiplier les exemples analogues, et de nombreuses combinaisons peuvent s'observer en cette matière.

Nous avons déjà eu l'occasion de signaler que, contre toute attente, et sauf pour deux cas, le M. B. s'était montré plus près de la normale dans les quelques mesures faites chez des sujets moyennement améliorés, que chez les sujets en bon état.

De tels faits posent un problème physio-pathologique délicat et qui reste encore du domaine de l'hypothèse : faut-il y voir, comme le veulent certains, la preuve de la pluralité des hormones thyroïdiennes, ou de la pluralité des effets, des qualités d'une hormone unique, et s'expliquer ainsi l'indépendance possible des diverses fonctions de la glande ?

La dissociation « Somatico-Psychique ».

Parmi les dissociations, la plus curieuse est la dissociation somatico-psychique. Frappante chez certains malades classés dans notre catégorie intermédiaire, (résultats médiocres), tels les malades des observations 8, 10 et 11, qui physiquement sont presque normaux ou gardent simplement un retard de poids et de taille et quelques troubles viscéraux discrets, alors que leur arriération mentale est notable, cette dissociation s'observe aussi chez les malades les plus favorisés.

Quelque précocité, quelque assiduité irréprochable qu'on apporte chez eux au traitement, il semble qu'il existe un véritable « seuil » aux progrès du développement psychique. Faute de pouvoir le franchir, les malades restent toujours, croyons-nous, à un niveau qui correspond à celui de l'enfance ou de l'adolescence, tandis que, sous l'influence du même traitement acharné, on voit peu à peu se réduire les diverses disgrâces qui caractérisent physiquement la maladie et s'amender les perturbations humorales et biologiques qui en sont le témoin.

On ne peut manquer, répétons-le, d'être frappé de cette dissociation « somatico-psychique » quasi-constante, même dans les cas les plus heureux.

Peut-être arriverait-on, d'ailleurs, sinon à l'éviter complètement, tout au moins à l'atténuer fortement, dans certains cas, par une formation pédagogique mieux comprise de l'enfant myxœdémateux. Il est incontestable que de tels sujets doivent faire l'objet d'une vigilance éducative toute particulière ; ils peuvent ne tirer qu'un maigre profit de l'école, s'ils y sont introduits directement comme les sujets normaux ; au contraire, un stage préliminaire dans un centre de rééducation ou de perfectionnement peut les rendre aptes à bénéficier ultérieurement de l'enseignement collectif.

Jamais nous n'avons vu cette « dissociation » se faire en sens inverse, c'est-à-dire au profit des signes phy-

siques, en cas de myxœdème véritable. Le fait se voit par contre dans les hypothyroïdies simples.

*
* *

Il faut, malgré tout, se garder de puiser dans cette constatation, les raisons d'un pessimisme que la situation ne justifie pas quand le traitement a été bien appliqué.

La pratique de tests d'exploration mentale montre en effet, qu'à condition d'atteindre le niveau mental correspondant à un âge de 9 à 10 ans, un sujet retardataire peut être considéré comme apte à s'acquitter de petites tâches pouvant le rendre socialement utile. Or, au prix d'un traitement rigoureux, il semble bien qu'on puisse caresser légitimement cet espoir chez la plupart des enfants myxœdémateux.

D'autre part, on ne doit pas une fois encore perdre de vue que, même lorsqu'ils sont incomplets, les résultats du traitement n'en sont pas moins remarquables si l'on compare le sort que lui doivent les malades avec la destinée misérable qui les attendait jadis.

Ils sont remarquables encore quand on songe au profond retentissement qu'est capable d'exercer sur la fonction cérébrale, dont l'atteinte est sans ressources et sans appel dans les autres idioties infantiles, l'administration judicieuse d'extrait thyroïdien.

*
* *

Il faut probablement, pour expliquer cette dissociation, invoquer l'extrême sensibilité de la fonction cérébrale ; que celle-ci soit pendant quelque temps suspendue ou diminuée dans son activité par une viciation sécrétoire, à un âge de la vie où elle est en plein développement, il n'est nullement étonnant qu'il en résulte un trouble définitif et un retard d'évolution indélébile. L'existence, démontrée en quelques cas, d'altérations lésionnelles du système ner-

veux au cours du myxœdème congénital, vient apporter à cette conception une preuve nouvelle et de valeur, puisque d'ordre anatomique.

BORNEVILLE a noté en 1 cas l'aspect fœtal du cerveau.

PIERRE MARIE, TRETIAKOFF et STUMPFER ont décrit dans un cas de myxœdème congénital :

1°) Une infiltration des vaisseaux de la substance blanche du cervelet et des noyaux ventriculaires par une substance amorphe, granuleuse, colorée en noir violet par l'hématéine ; cette infiltration affectait surtout les capillaires : la nature ferrique de cette substance fut discutée.

2°) Une endartérite oblitérante de la substance du cervelet avec foyers de ramollissement.

MARINESCO a constaté également la présence de cette infiltration dans les vaisseaux du cervelet et distingue, dans le système nerveux des myxœdémateux, deux types d'altérations :

1°) Celles qui dépendent d'un arrêt de développement anatomique :

- Les cellules de l'écorce se rapprochent de l'architecture embryonnaire et ont des prolongements moins développés.
- Réduction de volume de quelques cellules (cellules pyramidales de l'écorce, cellules radiculaires de la corne antérieure de la moelle).
- Présence possible de neuroblastes dans les circonvolutions frontales et para-centrales.
- Diminution des fibres tangentielles et persistance, en certains points de l'écorce, de cellules granulaires.

2°) Des altérations histo-chimiques : infiltration ferrique, pseudo-calcaire, dégénérescence graisseuse, pigmentaire, présence anormale de granules de glycogène, pauvreté en oxydases.

Ces faits prouvent donc qu'on peut rencontrer des altérations structurales dans le système nerveux des myxœdémateux. Ces altérations sont de deux ordres :

- Altérations histo-chimiques, témoignant vraisemblablement des profondes modifications du métabolisme au cours de l'insuffisance thyroïdienne.
- Altérations dues à un arrêt de développement, réalisant en quelque sorte un « infantilisme histologique ».

Ces dernières paraissent posséder, ici, un véritable caractère spécifique. Elles seraient comme un des modes de traduction de l'infantilisme global du myxœdémateux.

Ces modifications structurales ne semblent pas être toujours du domaine des lésions réparables. Il est permis de penser qu'elles constituent en certains cas le substratum d'une véritable « *encéphalopathie paramyxœdémateuse* », dont on conçoit dès lors le caractère fixé, réfractaire à l'opothérapie thyroïdienne.

*
* *

Les belles et récentes recherches expérimentales de CARDOT, RÉGNIER, SANTENOISE et VARE ont enfin apporté, sur le problème de cette dissociation, de fort intéressantes données.

Ces auteurs ont montré en effet, qu'il existait, par l'intermédiaire du corps thyroïde, un rapport entre l'activité fonctionnelle du X et l'activité cérébrale.

Plus le X est excitable, plus l'activité cérébrale est augmentée ; cette action du X s'exerce par l'intermédiaire de l'appareil thyroïdien et se ferait grâce à une hormone thyroïdienne que les auteurs ont pu caractériser dans le sang veineux thyroïdien et dans le sang carotidien ; cette substance thyroïdienne agissant sur le psychisme ne serait pas la même que celle qui préside au développement et sous l'influence de laquelle s'ordonne le squelette.

Ces recherches expérimentales paraissent donc confirmer la théorie de la pluralité hormonale qui permet d'expliquer aisément les dissociations évolutives créées par le traitement.

3° LES RECHUTES PAR SUSPENSION THÉRAPEUTIQUE, AU COURS DU MYXOÈDEME TRAITÉ

Chez les myxœdémateux véritables et chez les grands hypothyroïdiens, l'administration quasi-continue d'extrait thyroïdien, sous forme de séries opothérapiques plus ou moins espacées suivant les cas, constitue une nécessité absolue et il faut connaître les inconvénients auxquels expose le relâchement intempestif du traitement.

*
* *

Il est courant d'observer, chez les malades qui alternent les cures et les phases de repos par longs intervalles, un peu d'apathie, un léger affaiblissement de la mémoire, un retour de la constipation, en période d'abandon de traitement.

A un degré de plus, la balance vient accuser, par un rapide accroissement de poids correspondant évidemment à un embonpoint de mauvais aloi, une réinfiltration, tantôt latente, tantôt trahie par une discrète bouffissure de la face.

*
* *

En certains cas, des signes plus nombreux et plus précis font leur apparition ; l'état de l'enfant rappelle, dans une certaine mesure, ce qu'il était avant tout début de traitement. On est autorisé à parler ici d'une véritable *rechute de myxœdème*, ou d'un myxœdème récurrent. Ces

rechutes sont quasi-constantes chez les sujets atteints de myxœdème véritable, lorsque le traitement est abandonné pendant un certain temps.

Nous trouvons dans trois de nos observations des exemples de rechute (Obs. 7, 10 et 12). L'observation 7 est particulièrement démonstrative à cet égard, l'enfant ayant présenté trois rechutes, d'importance inégale, après des arrêts de traitement.

Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire ici quelques fragments de cette observation.

En octobre 1930, Simone S..., alors âgée de 3 ans 9 mois, et traitée régulièrement avec un bénéfice appréciable, depuis l'âge de 22 mois, est ramenée à la consultation de la clinique Parrot, qu'elle n'avait plus fréquentée depuis quelque temps.

Pendant 5 mois en effet, son traitement a été arrêté sans motif valable ; une partie du terrain gagné a malheureusement été perdue.

L'enfant est de nouveau bouffie, avec un faciès en pleine lune, une grosse langue. Les téguments sont infiltrés, secs, à tendance ichtyosiques, les extrémités refroidies.

Les *pseudolipomes sus-claviculaires* se sont à nouveau développés, le teint est jaune sale, la constipation s'est réinstallée, aussi tenace et aussi marquée qu'auparavant.

En quelques mois, tous ces signes cédèrent complètement à la reprise de l'opothérapie ; ultérieurement deux rechutes plus discrètes et de plus courte durée se produisirent encore.

*
**

Les rechutes se produisent dans les conditions suivantes :

Elles résultent généralement d'un arrêt prolongé de traitement, dépassant plus ou moins nettement par sa durée l'espacement volontairement ménagé dans l'ordonnance médicale entre deux cures opothérapiques.

Cet arrêt est, tantôt le résultat de la négligence, de l'insouciance de l'entourage, tantôt il est imposé par l'intercurrence d'une maladie dans le cours de laquelle il y a intérêt à supprimer l'extrait thyroïdien. Cet arrêt de



Simone S... (Observ. n° 7)
à l'âge de 3 ans 6 mois

Traitement commencé à l'âge de 1 an 10 mois.
Grosse amélioration. Après un arrêt de 5 mois
de traitement, une rechute se produit ; l'enfant
offre à nouveau tous les signes du myxœdème.



Simone S... (Observ. n° 7)
à l'âge de 7 ans

T. : 1 m. 03.

P. : 17 kg. 400.

L'enfant n'a plus guère l'aspect d'une myxo-
démateuse.

traitement est suivant les cas d'une durée de 4-6 semaines ou plus. La rechute la plus marquée que nous ayons retrouvée succédait à 5 mois de sevrage thyroïdien complet.

La rechute paraît d'autant plus nette et plus précoce, que le traitement a été commencé depuis peu de temps ; cependant, nous l'avons vue s'installer aussi sans retard et avec une symptomatologie assez complète, chez des malades traités de nombreuses années durant, à l'occasion d'une brève suspension thérapeutique (Obs. 9). Il est nullement étonnant d'ailleurs, qu'en cas d'agénésie thyroïdienne, les besoins de l'organisme en hormone thyroïdienne artificiellement fournie demeurent toujours aussi étendus.

*
* *

La symptomatologie des rechutes est assez riche, les divers tissus et appareils des myxoédémateux souffrant tous, à quelque degré, de l'absence prolongée d'apport thyroïdien.

Les signes cutanés sont parmi les plus frappants. La peau se fait plus sèche, plus froide et ichtyosique, dans les cas les plus légers. Elle se réinfiltre d'une façon plus ou moins diffuse dans les cas les plus importants ; nous avons même vu se reformer des pseudolipomes sus-claviculaires.

En même temps réapparaît la coloration jaune sale, cirreuse, terne, des téguments. Les cheveux et les poils, s'ils n'ont guère le temps de se raréfier, deviennent secs et cassants.

La constipation réapparaît extrême, et enfin, parfois même le volume du ventre augmente. L'apathie progresse, faisant retomber le sujet dans sa torpeur, sa demi-prostration et son indifférence antérieures et contrastant avec la vivacité, l'éveil acquis grâce au traitement.

Le M. B. s'abaisse parallèlement. Chez une myxoédémateuse en rechute nous l'avons vu tomber à — 39 %, alors qu'il s'était maintenu jusque là à des niveaux beaucoup moins bas (Obs. 9).

Il est logique de penser que les signes cardio-vasculaires et humoraux participent, à condition que la rechute soit suffisamment importante et longue, à cette évolution régressive ; le fait n'avait été recherché dans aucune de nos observations.

En même temps qu'on voit, chez ces malades en période de rechute, céder l'amélioration portant notamment sur l'état cutané, le tube digestif et le caractère, on constate l'arrêt, ou tout au moins la diminution, de certains phénomènes qui ne sont pas réversibles, à savoir : la croissance staturale et les acquisitions intellectuelles.

De telles poussées de myxoedème récurrent cèdent très rapidement à la reprise du traitement thyroïdien et l'on voit, en quelques semaines, s'estomper complètement ce tableau clinique. Toutes choses égales, les mêmes symptômes, au même degré apparent, demandent beaucoup plus longtemps à s'effacer quand le traitement est appliqué pour la première fois.

Ajoutons enfin, comme nous l'avons déjà signalé, que seule la fonction génitale, que nous n'avons pu d'ailleurs juger que sur une de ses manifestations essentielles, la menstruation chez la femme, semble épargnée par ces rechutes, puisqu'une fois installée, nous l'avons toujours vu persister, même dans les cas de myxoedème peu améliorés et irrégulièrement traités.

4° LA MORBIDITÉ ET LA MORTALITÉ CHEZ LES MYXOEDÉMA TEUX TRAITÉS

Il est intéressant de comparer la morbidité et la mortalité au cours du myxoedème congénital négligé et du myxoedème congénital traité.

La lamentable carrière du nain impubère, idiot et d'aspect sénile qu'est le myxoedémateux congénital sorti de l'enfance, se poursuit habituellement dans un hospice et elle est généralement brève ; de tels malades parvien-

ment rarement à l'âge mûr et ne dépassent guère en moyenne la 35^e année.

Le pacha de Bicêtre mourut à 24 ans.

Deux malades dont ROUSSY et CLUNET rapportèrent l'observation succombèrent à 28 ans, l'un de tuberculose aiguë, l'autre de broncho-pneumonie. Parmi les quelques cas que BORNEVILLE rapporta en 1880, deux morts sont mentionnées :

- L'une survint à 21 mois, au cours d'une attaque convulsive.
- L'autre à 5 ans, du fait d'une congestion pulmonaire.

En ces quelques observations se trouve, en quelque sorte, schématisée la destinée du myxœdémateux ; ou bien il succombe dans un état de cachexie et de consommation progressives, ou bien il est la proie d'une infection intercurrente, avant tout respiratoire, tantôt banale, tantôt tuberculeuse, aisément mortelle chez ces sujets peu résistants.

Parfois enfin, il meurt d'un accident lié à une lésion encéphalique surajoutée au myxœdème.

L'extrême sensibilité des enfants myxœdémateux aux infections intercurrentes est donc un fait indéniable que l'expérience clinique impose, confirmant ainsi le rôle dévolu au corps thyroïde dans les phénomènes de défense et d'immunité.

Cependant, il convient de remarquer que, si le myxœdémateux est extrêmement fragile à la moindre infection qui est aisément mortelle pour lui, sa morbidité est assez peu élevée dans le cours de sa brève existence. La raison en est sans doute qu'il mène une vie ralentie, confinée, peu exposée aux agressions toxi-infectieuses, tout au moins lorsqu'il n'est pas en milieu hospitalier. Il faut toutefois noter la fréquence extrême des affections cutanées chez ces sujets : l'eczéma, l'impétigo, et autres dermatoses se développant avec une particulière facilité sur leurs téguments mal nourris.

Les myxœdémateux soumis au traitement et dont nous avons pu reconstituer l'histoire avec une précision suffisante ont eu, au cours d'une existence encore peu avancée (1) pour la plupart d'entre eux, une morbidité qui ne mérite guère de retenir l'attention.

Un seul décès, parmi les quelque 20 observations que nous avons consultées avant d'en retenir 16 pour notre étude, nous a été signalé par correspondance sans que nous ayons pu avoir d'éclaircissements sur ses circonstances.

Chez la plupart des sujets sont retrouvés les incidents digestifs si courants pendant le premier âge et les diverses maladies infectieuses auxquelles n'ont guère l'habitude d'échapper les enfants plus avancés en âge ; les antécédents de quelques-uns sont chargés, en outre, d'affections plus sérieuses et moins fréquentes, dans la survenue accidentelle desquelles aucun lien avec l'état du fonctionnement thyroïdien ne semble à rechercher.

Chez tous les myxœdémateux, fait très important, les diverses maladies enregistrées ont évolué suivant un mode normal, avec une symptomatologie et une durée habituelle et n'ont pas connu de complications particulières ; *vis-à-vis des processus infectieux le myxœdémateux traité semble donc se comporter comme un terrain normal.*

Il faut dégager cependant, chez lui, la fréquence des accidents cutanés.

Chez presque tous nos malades, nous retrouvons la notion d'un impétigo de l'enfance, dont l'évolution s'est montrée volontiers tenace et récidivante. Encore faut-il connaître la banalité d'une telle affection dans la deuxième enfance. L'eczéma, le prurigo n'ont été relevés qu'une fois, chez deux malades différents.

A côté de cette légère propension aux dermatoses qu'explique la persistance de modifications trophiques cuta-

(1) Les 4 malades, insuffisamment traités, et dont l'état reste très précaire, ont cependant respectivement 22 1/2, 27 ans, 30 ans et 37 ans.

Dans les deux autres catégories (résultats bons, résultats moyens), 5 malades dépassent l'âge de 15 ans : (17 1/2, 19, 22, 20 1/2 et 30 ans).

nées, si légères soient-elles, il faut rappeler la grande fréquence des angines et des rhino-pharyngites chez les myxoédémateux traités.

Ils y sont prédisposés par l'hypertrophie habituelle de leur tissu lymphoïde et, chez la plupart d'entre eux, l'ablation des végétations et des amygdales a du être pratiquée, parfois à un âge très précoce.

CHAPITRE II

LES CONDITIONS D'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT TYROIDIEN

Puisque les résultats de la thérapeutique thyroïdienne au cours du myxœdème congénital sont variables et inégaux, comme nous l'avons vu, il faut maintenant chercher les raisons de ces fortunes diverses du traitement ; il faut analyser les divers facteurs du pronostic thérapeutique et s'efforcer, à leur lumière, de prévoir les effets de l'opothérapie.

1° LA QUALITÉ DU TRAITEMENT

Une des conditions premières et essentielles du succès réside évidemment dans la qualité du traitement appliqué, point sur lequel nous désirons tout particulièrement insister.

Le traitement doit être précoce, quantitativement suffisant et régulièrement poursuivi.

a) PRÉCOCITÉ DU TRAITEMENT

Les bons effets d'un traitement précoce sont attestés par l'analyse de nos observations. Chez 7 malades ayant obtenu de bons résultats, voire d'excellents résultats, le traitement est commencé.

- 2 fois dans la première année,
- 2 fois dans la deuxième année,
- 1 fois dans la troisième année,
- 1 fois dans la sixième année,
- 1 fois dans la huitième année.

Chez 5 malades ayant obtenu des résultats moyens, le traitement est commencé.

- 1 fois dans la première année,
- 1 fois dans la deuxième année,
- 1 fois dans la quatrième année,
- 1 fois dans la cinquième année,
- 1 fois dans la sixième année.

Chez 4 malades très déficitaires à tous points de vue, le traitement est commencé beaucoup plus tard entre 7 et 16 ans et bien souvent un long intervalle a séparé la première série opothérapique de la reprise du traitement.

Les faits confirment donc ce que le raisonnement laisse prévoir, c'est-à-dire qu'à traitement tardif : mauvais résultat !

En revanche, ils ne montrent pas avec la même évidence que : plus le traitement est précoce, meilleurs sont les résultats. Nous voyons en effet un sujet traité à partir de 8 ans (Obs. 4) tirer, en fin de compte, un bénéfice plus grand de l'opothérapie qu'un autre traité dès l'âge de 3 mois (Obs. 10) ; c'est qu'interviennent d'autres facteurs que nous tenterons d'élucider plus loin.

Quelques observations sont même venues confirmer qu'il ne fallait jamais désespérer de l'efficacité de l'opothérapie, même appliquée tardivement, comme le prouvait déjà notre observation 4.

COMBY a rapporté l'histoire d'une myxœdémateuse infantile longtemps prise pour une hypotrophique rachitique et qui, depuis l'âge de 13 ans 1/2, alors qu'elle avait les dehors et le psychisme d'un enfant de 5 ans, reçut, par ses soins, des doses suffisantes de corps thyroïde ; en 5 ans, elle grandit de 56 centimètres, et devint capable de gagner sa vie dans un atelier après avoir été réglée à 19 ans. KERLEY cite également le cas d'une fillette qui, à 8 ans 1/2 mesurait 0 m. 93, pesait 9 kg. 370 et présentait tous les signes d'un myxœdème classique.

En un an de traitement elle prit 4 kg., 17 cm. de taille et fit des progrès frappants au point de vue mental.

Néanmoins, en dépit de ces faits, dont le caractère est exceptionnel et dont on n'est pas sûr qu'ils ne se rapportent à une hypothyroïdie ou à un myxœdème infantile acquis plutôt qu'à un myxœdème congénital authentique, la précocité du traitement, si elle n'apparaît pas toujours comme une condition indispensable et suffisante de la réussite, n'en reste pas moins un devoir impérieux en même temps qu'un élément de pronostic favorable.

b) LES DOSES

La précocité d'application n'est pas la seule qualité que l'on doive exiger d'un traitement souhaité efficace; la continuité, la régularité de la thérapeutique, et la quantité des doses administrées interviennent pour une part au moins égale.

Beaucoup de médecins, faute d'attacher à la question de la dose thérapeutique utile, efficace, toute l'importance qu'elle mérite, n'obtiennent de la cure thyroïdienne qu'un maigre bénéfice.

Ils n'entreprennent qu'un traitement timoré, comme s'ils redoutaient les effets nocifs possibles de l'extrait plus qu'ils n'espéraient en l'action bienfaisante d'une dose judicieusement fixée ; on ne saurait évidemment louer cette prudence excessive et mal éclairée, conduisant à l'emploi persévérant de doses « infra thérapeutiques ».

De même qu'il faut une dose déterminée d'unités d'insuline pour compenser l'insuffisance glycolytique d'un diabétique, de même *il faut une quantité précise et définie d'hormone thyroïdienne pour remédier aux conséquences de l'insuffisance thyroïdienne* : cette dose varie naturellement suivant les sujets, et elle varie aussi pour un même sujet à des périodes différentes.

Nous verrons plus loin qu'elle n'est évidemment pas la même lors du traitement d'attaque et d'entretien. Au cours de ce dernier, elle peut également varier sous l'influence de diverses circonstances, comme la puberté (Obs. 3).

c) LA CONTINUITÉ, LA RÉGULARITÉ DU TRAITEMENT

Pour épuiser cet élément si important du pronostic que constitue un traitement suffisant, il nous faut enfin insister sur la régularité, la continuité du traitement. Celles-ci s'imposent en effet, au cas de myxœdème congénital véritable. L'hormone thyroïdienne doit être fournie artificiellement par la thérapeutique d'une façon quasi-constante, de la même manière presque, pour reprendre cette comparaison, que l'insuline à des sujets atteints de diabète avec dénutrition.

Tous les malades qui ont obtenu de bons résultats ont fait l'objet d'une thérapeutique régulièrement et assidûment suivie, entrecoupée seulement des périodes de répit prescrites.

Les malades chez lesquels les résultats sont mauvais ou nuls paraissent devoir surtout leur sort misérable à l'incurie de leur famille, qui les fit traiter quelque temps durant leur deuxième enfance puis les négligea complètement, ou ne leur fournit qu'épisodiquement l'alimentation thyroïdienne qui leur était si nécessaire : une seule fait exception, Lucienne BR. (Obs. 13) qui, depuis 13 ans, n'a jamais été privée pendant longtemps de corps thyroïde ; ici, c'est surtout le retard du traitement qui semble devoir être inculqué.

Chez deux des 5 malades n'ayant obtenu que des résultats médiocres, l'irrégularité du traitement peut être affirmée (Obs. 8 et 9). Tous les autres sujets ont été soumis de façon continue et régulière à une thérapeutique commencée parfois, mais non toujours, tardivement.

Les rechutes nettement caractérisées de myxoédème que nous avons constatées à plusieurs reprises, sous l'influence d'une interruption prolongée du traitement, viennent encore apporter, en ce qui concerne la nécessité d'une thérapeutique régulière et continue, un argument nouveau et convaincant.

La nécessité de fournir l'extrait thyroïdien de façon quasi-continue à l'enfant myxoédémateux semble impliquer que l'opothérapie ne peut prétendre, sans plus, qu'à un rôle substitutif.

MODE D'ACTION DE L'OPOTHÉRAPIE THYROÏDIENNE

En réalité, cette importante question, longtemps discutée, ne semble pas encore définitivement tranchée. Nous n'aurions pas à la soulever si toutes les observations que nous relatons se rapportaient sûrement à des faits d'aplasie thyroïdienne, éventualité dans laquelle on ne peut, de toute évidence, prêter au traitement qu'une action de substitution. Mais une telle affirmation, outre qu'elle est toujours hasardée avant tout contrôle anatomique, ne peut certes s'appliquer à la totalité des cas que nous avons observés.

A côté de l'action substitutive qui est essentielle et unanimement reconnue, certains auteurs admettent que l'opothérapie thyroïdienne peut exercer en outre une action *homostimulatrice*.

Par l'action substitutive, la médication thyroïdienne vise à suppléer la glande absente ou trop malade pour fournir à l'organisme le minimum de sécrétions indispensable. Cette propriété de pouvoir remplacer la glande et pallier largement son insuffisance, l'extrait thyroïdien

semble la posséder avec une plénitude qui n'appartient qu'à lui, la raison en est sans doute, d'après HALLION, que la « glande thyroïde renferme seule, à l'exclusion des autres glandes endocrines, son principe dans un état de stabilité très grande, à l'état définitivement achevé ».

L'action homostimulatrice, que les travaux de CARNOT et HALLION en particulier nous ont appris à connaître, est celle par laquelle l'opothérapie « tend à exciter les éléments demeurés sains d'une glande malade, à réveiller ou à augmenter leur activité ».

HALLION écrit à ce propos :

« L'opothérapie spécifique, celle qui s'attaque à l'altération d'un organe par l'usage de ses extraits, s'inspire aussi d'un autre principe, à savoir : que l'extrait d'un organe donné est susceptible de stimuler fonctionnellement l'organe correspondant, action dite homostimulatrice.

Bon nombre de faits, les uns expérimentaux, les autres cliniques, tendent à démontrer que certains organes tout au moins sont sensibles à ce mode d'action. Pour le corps thyroïde en particulier, la réalité des effets homostimulants serait établie avec une parfaite netteté ».

Cette action homostimulatrice apparaît comme la résultante de deux influences distinctes, bien qu'étroitement connexes : l'action crinogénique constante, par laquelle une excitation fonctionnelle des cellules restantes se produit et l'action cytogénique par laquelle s'obtient la régénération cellulaire ; ce rôle cytogénique a été discuté ; il ne peut être obtenu qu'avec des extraits d'organes prélevés en pleine phase de développement ou d'activité, mais paraît cependant évident pour certains organes (extrait de moelle osseuse, de rein, de surrénale).

L'action homostimulatrice pourrait ainsi engendrer des résultats définitifs. Tout rapport opératoire étant cessé au bout d'un certain temps, le malade resterait néanmoins en état d'équilibre ; nous n'avons jamais observé de tels faits ; cependant il est arrivé que certains

sujets se soient, au bout de plusieurs années, accommodés d'une dose d'extrait nettement inférieure à celle qui leur était auparavant utile ; il y a peut-être lieu de voir, dans cette diminution quantitative, une expression mineure, discrète de cette action homostimulatrice.

Si séduisante que soit cette conception de l'action homostimulatrice de l'opothérapie thyroïdienne, elle n'a pas été acceptée par tous les auteurs, et, à l'aide de conclusions tirées de l'étude anatomique et histologique du corps thyroïde d'animaux soumis pendant des laps de temps variables à l'opothérapie, COURRIER l'a combattue.

Chez l'animal normal non éthyroïdé, l'ingestion continue de corps thyroïde entraîne la mise au repos et l'involution de la glande. Tout se passe comme si le corps thyroïde sécrétait normalement son hormone en quantité strictement réglée sur les besoins de l'organisme, à ce point que, si l'hormone est artificiellement fournie du dehors, la glande entre en repos ; il semble y avoir une relation entre la quantité d'hormone libérée dans le milieu intérieur et l'activité glandulaire, sorte d'équilibre glandulo-huméral ; les recherches de CRISTIANI et d'HOSKINS sur les conditions de survie des greffons sont en accord avec ces vues.

S'appuyant toujours sur les données de son expérimentation, COURRIER en vient à discuter la notion de sécrétion de luxe ; « à l'état normal, écrit-il, un organisme reçoit d'une glande endocrine la quantité exacte et invariable de sécrétion qui lui est nécessaire ; le parenchyme s'adapte à ce besoin ; c'est l'équilibre glandulo-humoral qui joue.

« Il faut donc admettre l'existence, non d'une sécrétion de luxe, mais « d'un parenchyme de luxe » ».

Ces résultats expérimentaux, involution du corps thyroïde par l'hyperthyroïdisation, les arguments qu'ils fournissent à l'hypothèse d'un parenchyme de luxe venant se substituer à celle d'une sécrétion de luxe, vont, pour COURRIER, à l'encontre de l'action homostimulante de l'opothérapie spécifique.

Récemment d'ailleurs, HALLION lui-même est presque revenu sur sa théorie en admettant que les hormones à l'état pur ou presque pur réfrènent au lieu de stimuler l'organe dont elles émanent, mais il pense que l'action homostimulante pourrait être obtenue avec des produits complexes représentant l'ensemble des substances spécifiques indéterminées appartenant en propre à l'organe. Une stimulation élective existe, à n'en pas douter, pour les glandes à sécrétion externe, comme l'ont montré les travaux de FROUIN sur la sécrétion gastrique, de WOLF sur la sécrétion lactée et de DE MOOR sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire.

Nous nous sommes proposé, pour notre part, d'étudier chez l'animal partiellement éthyroïdé les effets de l'opothérapie thyroïdienne.

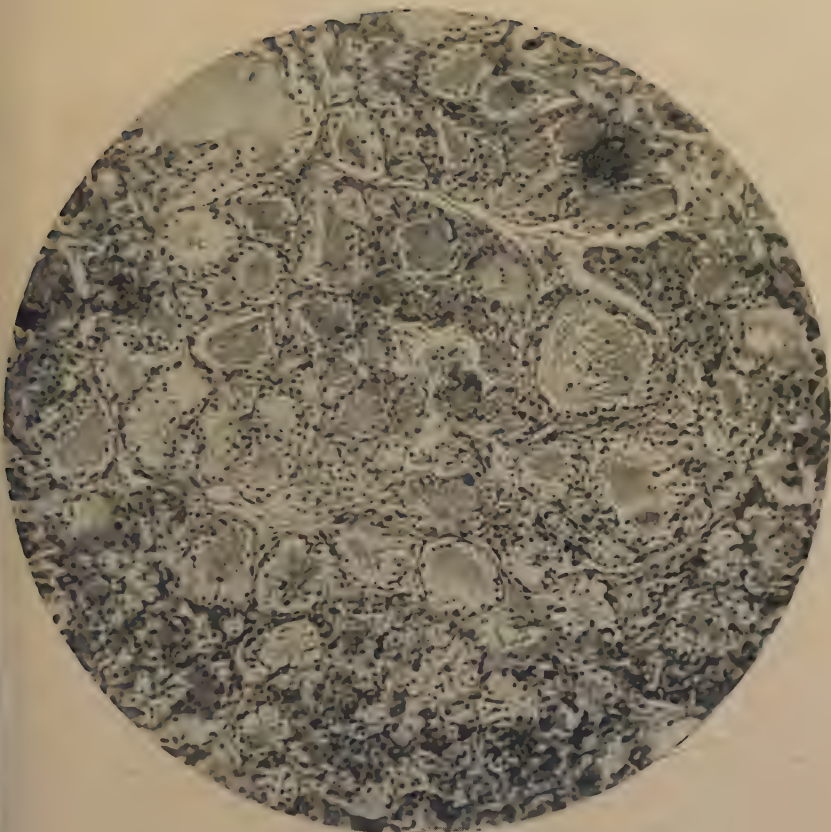
Sous la direction de M. le Professeur agrégé René GAYET, à qui nous adressons ici tous nos remerciements pour le bienveillant accueil qu'il nous a fait dans son laboratoire et pour les précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner, nous avons pratiqué la thyroïdectomie partielle chez un certain nombre de rats blancs mâles et adultes.

Chez le rat, le corps thyroïde est, comme chez tous les mammifères, plaqué devant la partie inférieure du larynx et les premiers anneaux de la trachée et se compose de deux lobes latéraux qui viennent flanquer de chaque côté le conduit aérien, et d'un isthme. L'appareil parathyroïdien n'a pas d'individualité anatomique franche et de chaque côté la glande parathyroïde apparaît comme une petite tache jaunâtre ponctuant le lobe thyroïdien et tranchant sur sa coloration rouge, lie de vin.

Bien que le rat tolère de façon étonnante la parathyroïdectomie, nous avons, chez chaque animal, gardé une parathyroïde ; celle-ci étant située à peu près à mi-hauteur du lobe thyroïdien, nous avons adopté la technique suivante : résection du lobe droit, de l'isthme et du $\frac{1}{3}$ inférieur du lobe gauche ; la technique de l'opération est assez facile avec un peu d'habitude ; la petite taille de l'organe nécessite cependant une certaine minutie et rend utile le contrôle, au moins au début, d'un système optique agrandissant.

Quelques écueils sont cependant à signaler :

— L'extrême intimité des rapports du lobe latéral avec le récur-



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

Corps thyroïde de Rat normal

rent peut être cause, quand ce dernier est tirailé au cours de la dissection, de syncopes mortelles, d'autant plus que sous l'influence de l'évipan sodique dont nous nous servions comme anesthésique, les réflexes respiratoires sont singulièrement émoussés.

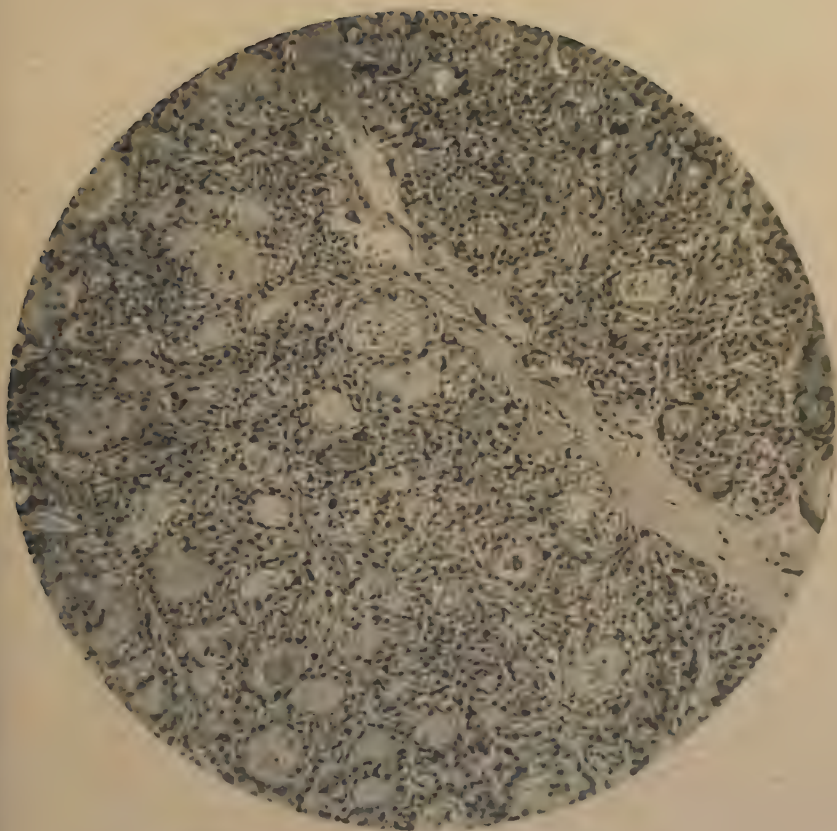
— Le lobe supérieur pousse en arrière un prolongement précœsophagien dont l'ablation est quelquefois difficile.

— Les hémorragies profuses, après section du tissu glandulaire ou des vaisseaux voisins, sont parfois un ennui considérable ; nous avons été, en quelques cas, contraints de nous écarter de notre technique habituelle en complétant l'intervention par quelques coups de thermocautère sur la région opérée, dans un but hémostatique ; peut-être faut-il voir dans ce « temps » supplémentaire, la source de certaines images de sclérose retrouvées sur quelques coupes.

Les rats opérés ont été classés en plusieurs lots ; certains ont servi de témoins, d'autres ont reçu des doses variables d'extrait thyroïdien ; les animaux ont ensuite été sacrifiés et leur corps thyroïde prélevé a été débité en coupes histologiques ; c'est à cette seule comparaison d'images histologiques thyroïdiennes d'animaux opérés dans les mêmes conditions et soumis à l'opothérapie ou abandonnés à leur sort que se sont limitées nos recherches.

Le moignon thyroïdien restant était trop étendu, sa taille nous étant imposée par la nécessité de sauvegarder une parathyroïde, pour que nous puissions prétendre déclencher un myxœdème expérimental. Les caractères de ce dernier ont été d'ailleurs précisés par tant de physiologistes et d'expérimentateurs qu'il n'y a guère à ajouter à ce sujet remarquablement étudié.

La nécessité de comparer l'aspect histologique de la thyroïde des animaux soumis à l'opothérapie et des animaux témoins s'impose de façon évidente ; une telle comparaison est la condition fondamentale de toute recherche expérimentale ; elle est plus impérieuse encore quand il s'agit d'investigations portant sur les glandes endocrines et particulièrement sur le corps thyroïde ; il y a longtemps en effet que WAGNER a montré, qu'après extirpation partielle, le fragment laissé en place est susceptible de régénération.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

Moignon thyroïdien de rat. Thyroïdectomie subtotale suivie d'injections
d'extrait thyroïdien

ROUSSY et CLUNET, d'autre part, après avoir pratiqué une thyroïdectomie subtotale sur une chienne adulte à laquelle ils avaient laissé le $1/5^e$ du lobe gauche, virent apparaître un myxœdème passager ; six mois après, les signes en disparaissaient et l'animal reprenait un aspect normal ; l'autopsie montra une masse thyroïdienne hypertrophiée dont l'aspect histologique offrait tous les signes d'une régénération et d'une activité glandulaires marquées.

Enfin, il ne semble pas actuellement téméraire de vouloir, de l'apparence histologique de la glande thyroïde, inférer son degré d'activité fonctionnelle. Un certain nombre d'arguments empruntés à l'anatomie comparée, à l'expérimentation, à la pathologie, permettent d'opposer les images histologiques de l'hyperthyroïdie et de l'hypothyroïdie, de l'activité et de l'involution thyroïdiennes avec une certitude quasi absolue, et ces notions d'histo-physiologie sont maintenant unanimement acceptées.

On reconnaît un corps thyroïde actif à ses vésicules peu volumineuses, à son épithélium cylindrique élevé, à sa colloïde pâle et peu abondante. Au contraire, les vésicules très vastes, bourrées d'une colloïde abondante et chromophile, l'aplatissement de l'épithélium vésiculaire et la faible quantité de cytoplasme au sein des cellules caractérisent la morphologie d'un corps thyroïde déficient.

* *

— Chez des animaux ayant reçu en ingestion 0,10 de poudre desséchée d'extrait thyroïdien, on constate l'existence de caractères histologiques semblant en rapport avec une régénération active.

« Sur les coupes (1) on distingue encore quelques vésicules dont l'épithélium semble normal ; elles renferment dans leur cavité une colloïde de coloration normale.

(1) Nous exprimons ici tous nos remerciements à notre ami M. le Docteur P. Isidore, chef de Laboratoire à la Maternité, qui a bien voulu interpréter nos coupes histologiques.

Partout ailleurs on remarque que les vésicules sont de taille plus petite ; les éléments de leur épithélium sont tantôt clairs, tantôt plus sombres, très chromophiles ; en de nombreux points on observe des plages de cellules polyédriques par pression réciproque qui n'ont aucune tendance à se disposer comme précédemment autour de cavités ; il s'agit vraisemblablement là de caractères histologiques d'une régénération active. »

— Chez des animaux ayant reçu en 9 injections (1) 0 gr. 70 d'extrait thyroïdien, ces mêmes caractères liés à une hyperactivité fonctionnelle sont retrouvés à un degré plus marqué encore.

— Chez des animaux ayant reçu en 7 injections 0 gr. 35 l'aspect du corps thyroïde est différent.

« Dans une atmosphère très fibreuse, parfois même scléreuse, on distingue des groupes de vésicules thyroïdiennes de dimensions assez variées, dont l'épithélium est légèrement aplati et assez basophile.

La colloïde paraît en de nombreux points infiltrés par quelques éléments inflammatoires à type polynucléaire.

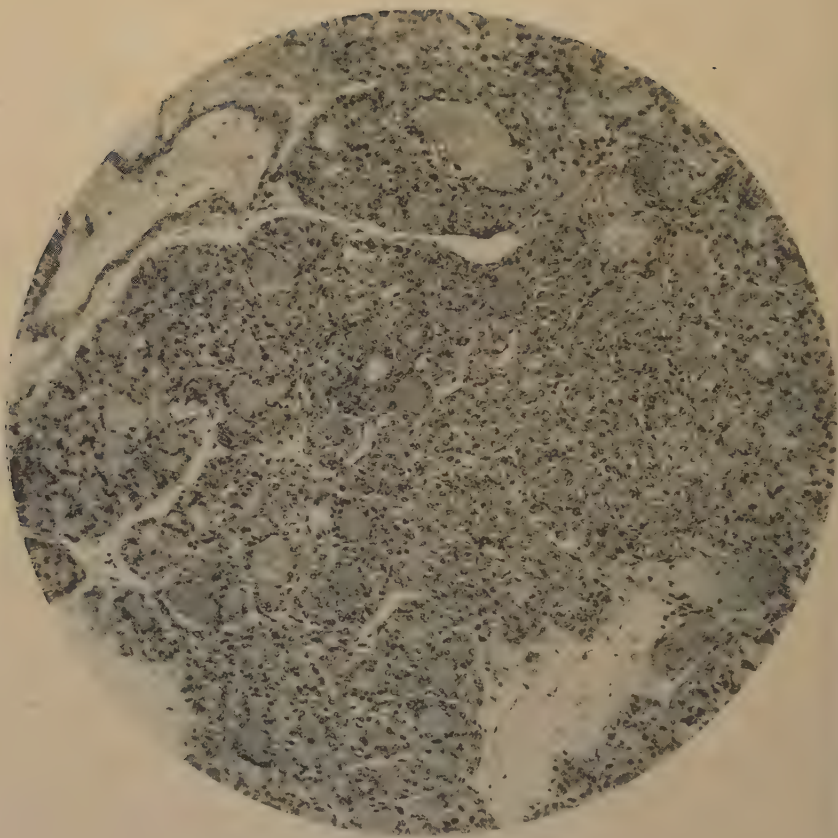
Il n'existe ici aucun signe d'hyperplasie ni de régénération mais plutôt un aspect d'atrophie ».

Nous ne saurions accorder à ces dernières constatations histologiques, en désaccord avec les précédentes, la même valeur.

Nous avons exposé plus haut les réserves qu'imposaient peut-être à l'interprétation des coupes l'adjonction à la section glandulaire d'une cautérisation hémostatique parfois utile.

De plus, les animaux de ce lot, sans avoir présenté de symptômes préalablement perceptibles, furent retrouvés morts un matin dans leur cage ; malgré les précautions prises, certains autres rats présentèrent un état de cachexie

(1) L'administration par voie digestive semblait la plus logique puisque la voie buccale est la plus couramment employée en thérapeutique. Pour être précise elle nécessitait le cathétérisme œsophagien. Les difficultés pratiques de ce dernier, les conséquences parfois asphyxiques de la contention serrée de l'animal qu'il nécessitait, nous y firent bientôt renoncer et remplacer ce mode d'administration par la voie hypodermique.



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris

Moignon thyroïdien de rat ayant subi une thyroïdectomie subtotale

et d'amaigrissement plus lentement mortels nous suggérant ainsi l'hypothèse vraisemblable que nos animaux avaient été décimés par une maladie infectieuse contagieuse ; dans ces conditions d'incertitude, une extrême prudence s'impose dans la lecture des figures histologiques constatées.

— Chez les animaux témoins, cest-à-dire thyroïdectomisés partiellement dans les mêmes conditions et sacrifiés après un temps d'observation variable, l'aspect histologique est le suivant.

Les vésicules sont en très grand nombre, elles paraissent être toutes très développées ; leur épithélium est élevé et clair. Le stroma est très peu abondant, la colloïde présente une affinité tinctoriale normale, il semble qu'il y ait là un aspect d'hyperplasie compensatrice.

Cet aspect se retrouve au même degré chez les animaux sacrifiés à des dates différentes, tandis que, nous l'avons signalé, les signes de régénération sont plus accentués chez les animaux soumis plus longtemps à l'opothérapie.

*
**

Si donc nous faisons abstraction des faits troublants où le corps thyroïde présente des signes de sclérose, une légère infiltration inflammatoire et semble évoluer vers l'atrophie, faits dont l'interprétation risque d'être entachée d'erreurs pour les motifs que nous exposons plus haut, nous constatons :

— chez l'animal traité par l'opothérapie, des signes de régénération,

— chez l'animal témoin, des signes d'hyperplasie.

La régénération indique incontestablement un bouleversement plus profond, une activité plus grande de la fonction thyroïdienne et paraît témoigner, comparative-ment à la simple hyperplasie spontanée du moignon thyroïdien des animaux témoins, de l'influence glandulaire de l'opothérapie.

Mais, en matière d'expérimentation thyroïdienne, pour les raisons que nous avons déjà énoncées, il faut toujours être extrêmement prudent dans ses affirmations ; il faut toujours notamment se souvenir de la possibilité de tissu thyroïdien aberrant pouvant venir fausser les données expérimentales ; aussi n'oserions nous pas tirer de ces quelques recherches des conclusions formelles.

2° LE DEGRÉ DES LÉSIONS THYROIDIENNES

L'étude que nous venons de faire du mode d'action de l'opothérapie thyroïdienne nous conduit tout naturellement à envisager une question connexe, le degré des lésions thyroïdiennes.

Qui dit myxœdème congénital dit par définition : aplasie glandulaire. Le « syndrome myxœdème » peut néanmoins, chez le jeune enfant, dépendre de supports anatomiques autres, hypoplasie simple, lésions inflammatoires, scléreuses et dégénératives précocement acquises de la glande. On sait qu'il est pratiquement impossible de différencier le myxœdème congénital de ces myxœdèmes très précocement acquis, et nous avons englobé ces deux formes sous le terme de myxœdème « infantile précoce » ; c'est le même tableau clinique d'inhibition morphogénétique et d'arriération mentale, justifiant bien une étude clinique et évolutive commune, qui exprime ces diverses formes de l'insuffisance thyroïdienne infantile ; on conçoit pourtant l'intérêt qui, du point de vue pronostic, s'attache à séparer les cas où l'absence du corps thyroïde rend nécessaire une opothérapie indéfiniment prolongée et ceux où la persistance d'un peu de tissu glandulaire va peut-être permettre d'espérer sa stimulation fonctionnelle, voire sa régénération (1).

(1) Chez deux petits myxœdémateux, morts dans son service, notre Maître, Monsieur le Professeur LEREBoullet a pu faire des constatations anatomiques totalement différentes.

Alors que le tableau clinique, identique dans les deux cas, était celui d'une insuffisance thyroïdienne précoce et sévère, l'autopsie révéla, chez l'un des

A vrai dire, cette discrimination est des plus difficiles.

En l'absence d'aucun élément de certitude clinique, elle ne peut que reposer sur un ensemble d'impressions assez fragiles.

L'histoire clinique du malade et notamment la date du début et l'importance des troubles initiaux seront analysés avec une particulière attention, car une correspondance logique unit un début très précoce et une symptomatologie d'emblée riche et frappante au plus haut degré de la lésion thyroïdienne, à savoir, en l'occurrence : l'aplasie, mais ce sont là fondements bien fragiles pour asseoir son opinion.

Le palper de la région cervicale sera pratiqué avec la plus extrême attention, il est souvent rendu difficile d'ailleurs par l'infiltration du tissu cellulaire du cou.

Ses résultats sont parfois nets. Aucun tissu glandulaire n'est interposé entre les téguments et l'aile du cartilage thyroïde qu'on sent presque directement sous la peau.

En d'autres cas, au contraire, on a la sensation que le cartilage thyroïde est flanqué d'un tissu glandulaire souvent peu abondant et fibreux, et dont on précisera aussi minutieusement que possible le volume et la consistance.

Le fait de pouvoir affirmer l'absence ou l'existence probable de tissu thyroïdien ne comporte d'ailleurs aucune certitude en soi ; l'absence de corps thyroïde en situation normale est parfois compensée, on le sait, par le développement de tissu thyroïdien ectopique. De plus, la perception de tissu thyroïdien en position normale ne permet en rien de préjuger de sa valeur fonctionnelle. Soumis à cette critique, les renseignements fournis par le palper cervical n'ont donc qu'une bien maigre valeur.

Il est fréquent d'ailleurs qu'on ne retire de l'explora-

—
sujets, un corps thyroïde minuscule d'un poids de 1 gr., mais de texture histologique sensiblement normale ; chez l'autre, par contre, en dépit des apparences macroscopiques, un bloc de tissu fibro-adipeux lobulé simulait à première vue un corps thyroïde d'environ 15 gr. L'examen histologique ne révéla pas la moindre trace de tissu glandulaire. Dans le premier cas, on eut sans doute pu espérer la stimulation thérapeutique, l'accroissement même de ce corps thyroïde réduit.

tion du cou qu'une sensation imprécise et qu'on soit, à l'inverse des cas précédents où le signe était net si son interprétation était difficile, dans l'impossibilité de se prononcer sur l'existence ou l'absence de tissu thyroïdien.

L'étude de l'évolution du myxœdème sous l'influence de l'opothérapie est, sans nul doute, plus instructive. On précisera les doses qui ont été nécessaires à l'acquisition d'un bon résultat ainsi que le nombre de jours pendant lesquels, dans une unité de temps donné, telle que le mois par exemple, le traitement est nécessaire. Il n'est pas douteux qu'en face d'un malade qui répond rapidement et de façon satisfaisante à de petites doses, qui peut supporter sans grands dommages des périodes de sevrage assez longues qui ultérieurement, se trouve stabilisé par un traitement d'entretien modique et nettement inférieur aux doses initiales nécessaires, ou qui encore réagit bien à l'opothérapie, malgré son application tardive, il n'est pas douteux disons-nous qu'en face d'un tel malade on soit en droit de suspecter une hypoplasie ou bien des lésions dégénératives et scléreuses n'ayant pas complètement destitué le corps thyroïde de sa valeur physiologique et ayant permis sa réanimation fonctionnelle sous l'influence du traitement.

Inversement, les malades, à qui l'extrait thyroïdien à doses élevées est une nécessité inaliénable ne pouvant être supprimée sans péril pendant plus de quelques jours, sont, selon toute vraisemblance, dénués de corps thyroïde ou n'ont que des débris glandulaires sans valeur fonctionnelle aucune.

En dernière analyse, il n'est guère que les arguments anatomiques auxquels on pourrait reconnaître une valeur indéniable dans cette discussion.

Mais, anatomiquement même, et pour les raisons que nous exposons plus haut, il est difficile d'affirmer l'agénésie du corps thyroïde. Pour être en droit de le faire, il faut explorer avec soin cette vaste région triangulaire dont la base répond au maxillaire supérieur et le sommet à la crosse aortique et que WOLFLER a qualifiée « d'aire

thyroïdienne », région dans laquelle les thyroïdes accessoires se développent électivement, sans compter qu'on peut voir se développer des îlots de tissu thyroïdien aberrant en des points assez éloignés de l'aire de WOLFLER proprement dite.

Un fait classique rapporté par SELDOWITZ illustre cette notion ; une jeune fille de 14 ans présentait, à la base de la langue, une tumeur lisse et dure, du volume d'une cerise, qui gênait la déglutition ; on l'extirpa à l'anse galvanique ; l'examen qui fut pratiqué la montra constituée de tissu thyroïdien : c'était une thyroïde accessoire. Six mois plus tard apparurent les premiers signes d'un myxœdème classique ; le corps thyroïde manquait, cette glande était tout ce qui restait de tissu sécrétoire.

La fréquence toute particulière avec laquelle les formations glandulaires accessoires peuvent venir suppléer le corps thyroïde, l'extrême variété des territoires dans lesquels ces formations peuvent se développer, font qu'on doit être d'une extrême prudence avant d'affirmer l'absence de corps thyroïde et qu'on ne doit pas accepter avec une confiance aveugle les résultats des recherches expérimentales visant à interroger le fonctionnement thyroïdien.

III. — L'ETAT DES AUTRES GLANDES ENDOCRINES. LE ROLE DES LÉSIONS ASSOCIÉES

L'état des autres glandes endocrines joue sans doute aussi son rôle dans le pronostic du myxœdème traité, dans l'efficacité de la thérapeutique. Il s'agit là d'un facteur qui, dans l'état actuel de nos connaissances, ne peut être encore que prétexte à de simples constructions hypothétiques.

Le myxœdème représente pourtant le type achevé de l'affection mono-glandulaire, mais l'interdépendance des glandes à sécrétion interne nous apparaît chaque jour plus étroite : on sait que l'atteinte d'une seule glande suffit à bouleverser tout l'équilibre endocrinien et inverse-

ment que les glandes endocrines sont, dans une certaine mesure, capables d'une compensation réciproque de leur fonction.

Nous avons pu constater certaines variations subites de l'appétit opothérapique chez nos malades à l'occasion de diverses circonstances, dont la plus remarquable est l'installation de la puberté. Dans ce domaine, c'est à l'hypophyse qu'il faudrait accorder probablement le premier rang. Il n'est pas déraisonnable de penser que l'hyperfonctionnement vicariant de l'hypophyse, en augmentant la source de thyréostimuline, peut avoir, pour effet, l'amélioration de certains syndromes d'insuffisance thyroïdienne, s'il persiste une quantité suffisante de tissu thyroïdien pour répondre à cette stimulation.

Les lésions associées, principalement nerveuses, méningo-encéphaliques et liées soit à l'hérédosyphilis, soit à un trauma obstétrical, soit à une infection neurotrophe de l'enfance, expliquent parfois surabondamment la persistance d'un gros déficit psychique. Nous n'y insisterons pas, leur rôle tombe sous le sens ; nous n'en avons d'ailleurs trouvé qu'un exemple dans nos observations (Observation 14).

CHAPITRE III

CONDUITE ET RÈGLES DU TRAITEMENT DU MYXŒDÈME CONGÉNITAL

Il convient de terminer cet exposé des modifications apportées par l'opothérapie thyroïdienne à l'évolution du myxœdème congénital, par quelques considérations d'ordre thérapeutique, en soulignant certains points classiques, mais sur l'importance desquels on ne saurait trop insister.

A. — TRAITEMENT THYROIDIEN

C'est à SCHIFF que revient le mérite d'avoir réalisé la première application de la thyroïdothérapie : cet auteur, après avoir constaté la mort rapide des lapins thyroïdec-tomisés, les voyait survivre et échapper aux accidents si, avant de pratiquer cette opération, il leur greffait un corps thyroïde sous la peau ou dans le péritoine.

HORSLEY, LANNELONGUE, KOCHER, BETTENCOURT et SER-RONA réalisèrent ensuite sur l'homme cette intervention thérapeutique, mais de nombreux échecs firent bientôt

rejeter cette méthode dans le domaine de l'expérimentation physiologique. C'est MURRAY qui eut le premier l'idée d'injecter par voie sous-cutanée l'extrait thyroïdien et, à sa suite, FENWICK, WICHMANN, MENDEL, HENRY, BOUCHARD, DERIEN obtinrent de nombreux succès.

L'enthousiasme suscité par ce nouveau procédé fut bientôt atténué par la survenue fréquente d'accidents septiques, liés à la stérilisation imparfaite des préparations injectées.

En 1892, le Danois HOWITZ et l'Anglais MACKENSIE remirent la médication thyroïdienne en honneur, en montrant que l'ingestion est aussi efficace que l'injection ; ils donnaient du corps thyroïde de mouton cru. Le succès de cette méthode dépassa encore celui des autres procédés et BRISSAUD, SOUQUES et BOURNEVILLE, pour ne citer qu'eux en France, alimentèrent ainsi avec bonheur leurs myxœdémateux. Mais, à la pratique, cette méthode se montra vite entachée d'inconvénients et de risques ; la séparation du corps thyroïde d'avec les autres glandes voisines, notamment les glandes salivaires, était souvent difficile au point de réclamer parfois le contrôle histologique, l'administration du produit était malaisée à cause de la répugnance des patients, enfin, la difficulté du dosage rendait les accidents d'intoxication fréquents.

Un grand progrès fut réalisé avec la mise au point d'extraits secs de corps thyroïde broyé aseptiquement et desséché à 0° dans le vide. A cette amélioration de la technique opothérapique doivent être tout particulièrement attachés les noms de DAVIES, qui fut le premier à employer les extraits secs en 1893, et de CHOAY, en France.

Avec ces extraits desséchés, nous possédons des produits purs, efficaces, facilement dosables et qui peuvent être employés sans risques. 1 gramme d'extrait sec correspond à peu près à 3 ou 5 grammes de glande fraîche. Ultérieurement, les recherches des chimistes sur la structure de la thyroïde acquirent à l'arsenal opothérapique, une nouvelle arme : la thyroxine.

Celle-ci fut isolée par KENDALL, après que BAUMANN et

OSWALD eurent respectivement découvert, dans la glande thyroïde, l'iodothyline et la thyroglobuline.

La thyroxine représente la substance la plus riche en iode qui ait jamais pu être extraite du corps thyroïde et se montre douée de propriétés très voisines de celles de l'extrait thyroïdien total ; on discute encore aujourd'hui, sans l'avoir, semble-t-il, définitivement résolue, la question de savoir si elle représente véritablement l'hormone thyroïdienne, ainsi que ses mérites comparativement à ceux de l'extrait glandulaire total. La réalisation synthétique de la thyroxine, due aux travaux de HARRINGTON, a permis d'obtenir sa vulgarisation thérapeutique sous forme de produits spécialisés d'un prix abordable.

I°) LES DIVERSES FORMES DE L'OPOTHÉRAPIE THYROÏDIENNE.

Ainsi donc, en l'état actuel de nos connaissances, on peut recourir à des formes diverses, en matière d'opothérapie thyroïdienne.

Nous ne parlerons pas des greffes ; celles-ci, malgré d'importants et récents perfectionnements techniques dont les principes ont été formulés, entre autres auteurs, par CRISTIANI et plus récemment par STONE, OWINGS et LEY, restent encore beaucoup plus du domaine de la physiologie expérimentale que de la thérapeutique.

Nous n'avons guère l'expérience de la thyroxine, qui ne fut employée que de façon intermittente dans une de nos observations et chez une malade qui ne fut d'ailleurs pas suivie personnellement par nous.

La thyroxine, d'ailleurs, si elle semble bien le médicament de choix de certaines obésités et des états hypercholestérolémiques, paraît, en matière d'insuffisance thyroïdienne, moins efficace que les extraits totaux et sa marge de sécurité est également moindre.

Nous aurons donc essentiellement en vue, dans les lignes qui vont suivre, *les extraits glandulaires totaux deséchés* : forme opothérapique la plus couramment employée et aussi, nous semble-t-il, la plus recommandable.

2°) VOIE D'ADMINISTRATION DE L'OPOTHÉRAPIE.

Le mode d'administration de la médication thyroïdienne est variable ; deux voies peuvent être employées : la voie buccale, la voie hypodermique, l'administration rectale de suc thyroïdien n'étant pas une méthode entrée dans la pratique.

— La voie buccale est la plus employée, c'est celle qui a été utilisée chez tous les malades suivis à la consultation de la clinique Parrot. C'est la plus simple et c'est aussi la plus efficace ; au point de vue des effets de l'opothérapie thyroïdienne, la voie digestive semble bien en effet être la voie de choix, alors que dans les autres insuffisances endocriniennes, la voie parentérale paraît incontestablement préférable et que dans certaines indications autres, telles que les hypotrophies infantiles non thyroïdiennes, l'extrait, à l'action pharmacodynamique duquel il est fait appel, semble plus actif par voie sous-cutanée.

— Néanmoins cette règle n'est pas rigoureusement absolue. M. le Professeur NOBÉCOURT a vanté les bons effets obtenus parfois avec certains extraits utilisés à hautes doses par la voie hypodermique ou employés à titre provisoire comme traitement d'attaque.

Lorsqu'il s'agit d'enfants très jeunes, encore en période d'allaitement maternel, certains auteurs conseillent de faire ingérer l'extrait thyroïdien à la mère, à des doses évidemment plus élevées que celles qui seraient prescrites au nourrisson.

3°) POSOLOGIE.

La posologie des extraits thyroïdiens mérite d'être précisée au cours du myxoédème infantile. Bien qu'il semble difficile d'établir des règles fixes, il importe néanmoins d'élucider certains points concernant la dose quotidienne, le rythme d'administration de la médication et enfin la continuité plus ou moins grande du traitement.

a) *La dose quotidienne.* — La dose quotidienne optima, chez le jeune enfant surtout, ne peut être déterminée *a priori* ni appliquée d'emblée (1) ; il convient en effet de tâter la susceptibilité du sujet à l'égard de l'extrait ; en outre, il faut distinguer plusieurs phases dans l'application du traitement.

Pendant la phase de départ : la règle formelle est de débiter par des doses modérées ne dépassant jamais 0 gr. 02 par année d'âge et restant même plutôt en deçà ; cette période d'essai nécessite une surveillance particulière de l'enfant, elle sera la plus brève possible ; dès que la tolérance pour le médicament s'est révélée certaine, il y a intérêt à « mordre » sur le myxœdème par des doses vraiment actives.

— Chez le nourrisson, une plus grande prudence est encore de mise.

M. le Professeur MARFAN recommande de commencer par 1 milligramme et d'augmenter d'1 milligramme tous les 3 jours ; quand la dose de 1 centigramme est atteinte, on peut alors augmenter d'1 centigramme tous les 3 jours.

M. le Professeur LEREBoullet conseille de débiter par 1/2 centigramme pour augmenter tous les deux jours d'un 1/2 centigramme jusqu'à concurrence d'une dose quotidienne de 5 centigrammes qui constitue un maximum qu'il n'y a pas souvent lieu de dépasser.

Pendant la période d'attaque, on est amené à donner des doses relativement élevées de corps thyroïde ; là encore il est difficile d'édicter une règle générale, chaque cas devant être traité suivant les besoins et la tolérance du malade ; il est rare cependant qu'on ait à dépasser les

(1) Tel n'est pas l'avis de NOBEL pour lequel il existe un rapport entre la taille du buste et la dose optima d'extrait thyroïdien, selon la formule suivante : à chaque centimètre carré de la surface du buste correspondent 10 microgrammes (c'est-à-dire 0,01 milligramme) d'un produit thyroïdien spécialisé. D'après l'auteur, un tel barème a le double avantage d'assurer un effet thérapeutique maximum et de mettre à la portée de tous les médecins une prescription efficace.

doses moyennes de 0 gr. 10 au-dessous de 5 ans et de 0 gr. 15, 0 gr. 20 ou 0 gr. 25 au-dessus de cet âge ; les cas sont exceptionnels où l'on doit recourir aux doses fortes de 0 gr. 40 et 0 gr. 50 qui sont souvent inutiles et risquent d'être dangereuses.

3 précautions sont particulièrement recommandables comme y insiste souvent M. le Professeur LEREBoullet dans son enseignement :

Il est préférable de fractionner la dose quotidienne en plusieurs prises réparties dans le courant de la journée.

On formulera de façon extrêmement claire la dose à ingérer par prises et le nombre de prises à effectuer dans la journée, pour éviter les accidents qui peuvent résulter d'une mauvaise interprétation de l'ordonnance.

L'extrait sera pris de préférence dans la première partie de la journée, en raison de son action légèrement excitante sur le système nerveux.

Dès qu'une amélioration nette se dessine et paraît se stabiliser, ce qui demande suivant les cas un laps de temps très variable, au moins plusieurs mois en moyenne, on en vient à s'adresser à une thérapeutique moins active, visant surtout à entretenir les résultats acquis.

C'est le traitement d'entretien caractérisé par l'espace-ment des cures et la diminution des doses ; là où on donnait précédemment 15, 10 egr., on donnera 10, 5 egr. et à des périodes thérapeutiques de 20, 25 jours par mois succéderont par exemple des périodes thérapeutiques de 10 et 15 jours.

Suivant qu'on obtient de l'extrait une action substitutive ou homostimulatrice, ces deux phases seront plus ou moins nettement tranchées dans l'évolution du traitement.

b) *Le rythme d'administration du traitement.* — Le traitement, même le plus persévérant et le plus continu, d'un myxœdémateux rebelle doit comporter des phases de répit, car l'accumulation inconsiderée d'hormone thyroïdienne par des prises quotidiennes incessamment re-

nouvelées peut faire naître une menace d'accidents toxiques.

La façon dont il convient d'aménager les périodes de repos intercalaire varie.

Il faut considérer surtout la phase thérapeutique en cours ; dans les premières phases d'essai et d'attaque du traitement, ces périodes de repos seront courtes, l'extrait sera prescrit par exemple 10 jours sur 15 ou 20 jours par mois ou pendant chaque semaine à l'exclusion d'un ou deux jours.

Pendant la période d'entretien, suivant la gravité du cas en cause et le mode d'action de l'opothérapie, tantôt substitutive, tantôt stimulatrice : ou bien on adoptera un régime proche du précédent, ou bien on espacera les périodes de traitement, donnant par exemple la médication 5 jours sur 15 ou 10 jours par mois. Cette façon discontinue d'administrer l'extrait thyroïdien, dont l'enseignement est classique et dont l'usage prévaut habituellement, est-elle absolument logique ?

Théoriquement, il ne semble pas que cette phase de répit périodique soit indispensable, si une sage détermination des doses permet d'écarter toute menace d'hyperthyroïdie. Dans les cas de myxœdème véritable qui nous occupent et où l'opothérapie fait habituellement figure de médication substitutive, l'idéal paraît être de donner chaque jour la dose nécessaire et suffisante d'extrait thyroïdien, permettant à l'organisme de compenser l'insuffisance glandulaire.

c) *La continuité du traitement.* — La décision relative à l'entretien indéfini du traitement ou au contraire à la possibilité de sa suppression, au bout d'un certain nombre d'années, ne pourra être prise qu'après une étude approfondie de chaque cas.

La prolongation indéfinie de la médication thyroïdienne s'impose, comme nous l'avons déjà répété plusieurs fois, dans les cas de myxœdème véritable qui nous occupent ici.

Elle apparaît, pour reprendre une comparaison déjà employée, aussi nécessaire que l'insuline au diabétique, avec cette réserve toutefois que l'insuline est une nécessité quotidienne tandis que le myxoédémateux, non seulement ne souffre pas, mais même peut se trouver bien d'une petite période de répit thérapeutique, de temps à autre.

Cette prolongation indéfinie du traitement n'offre d'ailleurs aucun inconvénient ; elle est toujours bien supportée, à condition que la dose soit judicieusement fixée et les séries suffisamment espacées.

Chez les sujets atteints d'hypothyroïdie simple, légère, il suffit parfois, au contraire, d'un traitement passager.

4°) INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA MÉDICATION THYROÏDIENNE.

La médication thyroïdienne comporte des risques d'incidents et d'accidents qu'il est utile de connaître.

Grâce à la précision du diagnostic assuré maintenant par des méthodes biologiques sûres et aux perfectionnements de la préparation des produits opothérapiques, ceux-ci sont moins fréquents qu'autrefois.

La crainte excessive de ces accidents est néfaste dans la mesure où elle entraîne une attitude timorée, mais leur connaissance exacte s'impose d'autant plus que les grands insuffisants thyroïdiens ne sont souvent améliorés que par des doses élevées pouvant cotoyer les doses toxiques.

On évitera et on préviendra les accidents par la surveillance étroite du malade dont le pouls, le M.B., le poids et la courbe thermique seront étudiés de façon vigilante.

Le plus souvent les accidents sont bénins ; ils consistent en une accélération du pouls avec ou sans palpitations, en agitation nerveuse avec insomnie et troubles vaso-moteurs caractérisés par des bouffées de chaleur et de la sudation. Le bégaiement a été noté par GORDON. Une petite poussée fébrile, l'amaigrissement sont encore des signes indiquant que le médicament est mal toléré. Après la chute

de poids initiale, correspondant à la désinfiltration des téguments, la courbe de poids doit monter en effet régulièrement.

Des accidents plus sérieux ne s'observent que rarement : hyperthermie, agitation extrême, vomissements, diarrhée importante, troubles psychiques.

Des syncopes, des crises épileptiformes peuvent encore, mais beaucoup plus rarement, survenir ; une de nos malades (Obs. 7) ayant ingéré par erreur des doses élevées (0 gr. 75-1 gr. par jour) fit des crises convulsives et présenta un amaigrissement très marqué.

On a signalé enfin, à titre tout à fait exceptionnel, des troubles cardiaques graves et même la possibilité de mort subite ; ces faits n'ont jamais été enregistrés chez l'enfant mais chez des adultes pour lesquels le diagnostic de l'insuffisance thyroïdienne reste douteux et la légitimité de l'opothérapie non prouvée..

Quant aux doses pouvant entraîner ces accidents, elles sont, nous le savons, fort variables. 10 cgr. peuvent créer des incidents sérieux chez un sujet offrant pourtant des signes nets de déficit thyroïdien, alors que chez un autre 30 et 40 cgr. seront bien supportés.

OCHSENIUS a même rapporté l'histoire d'un enfant qui, prenant habituellement 30 cgr. par jour, avala un jour par accident plus de 12 gr. de thyroïdine sans présenter aucun symptôme toxique, ce qui incita l'auteur à doubler la dose ordinaire en vue d'obtenir des résultats encore meilleurs que ceux acquis.

Chez un même sujet il y a parfois des variations brusques du seuil de la tolérance. FRISCH rapporte l'histoire d'un enfant atteint de myxoédème congénital et qui n'obtint des résultats remarquables qu'avec la dose, énorme et bien supportée de 3 à 6 ans, de 60 cgr. par jour. A 6 ans, une brusque éclosion de signes alarmants d'intoxication thyroïdienne eut lieu. Le traitement fut cessé, la réapparition ultérieure de signes de myxoédème contraignit à le reprendre à petites doses.

En présence de signes d'intoxication thyroïdienne,

quel qu'en soit le degré, il faut suspendre le traitement. Sa reprise ne sera décidée que devant la nécessité absolue de son application. On procèdera alors avec une particulière prudence, en fixant par tâtonnements progressifs le seuil de tolérance qu'on ne dépassera jamais et on veillera à l'espacement suffisant des cures ; quelquefois, des signes d'intoxication légère semblent l'effet du « mordantage » et ne se reproduisent plus, même avec l'emploi de doses égales, voire supérieures, ultérieurement.

Au total, s'il importe de connaître la possibilité de ces accidents pour manier sans danger l'extrait thyroïdien, il faut insister sur leur rareté et surtout sur leur facile prévention. Chez les myxœdémateux avérés, ces accidents ne se rencontrent guère. En allant progressivement, on peut employer pendant longtemps des doses relativement considérables de corps thyroïde.

Au contraire, dans les cas où la médication thyroïdienne est utilisée sur la seule hypothèse de l'intervention d'un élément thyroïdien dans un syndrome clinique, il faut être beaucoup plus réservé et cesser aux premiers signes d'intolérance.

B) LES TRAITEMENTS ASSOCIÉS

Si la médication thyroïdienne est l'élément indispensable et essentiel de la thérapeutique du myxœdème infantile, elle gagne toujours à être associée à d'autres prescriptions qui complètent heureusement son effet.

1° LES PRÉPARATIONS GLANDULAIRES, voire pluri-glandulaires, combinées à l'extrait thyroïdien ont souvent un heureux effet.

— Dans cet ordre d'idées, l'opothérapie thymique mérite une mention particulière ; elle sera administrée, sous forme d'extrait sec, par ingestion à la dose moyenne de 1 gr. par jour ou par voie parentérale ; l'extrait thymique agit par ses nucléines comme organe embryonnaire, et

surtout, en tant que glande à sécrétion interne, il paraît stimuler le développement physique et intellectuel de l'enfant et particulièrement son évolution pubertaire comme l'ont montré M. le Professeur LEREBoullet et ses élèves Gournay et Odinet.

— L'opothérapie hypophysaire et plus précisément le lobe antérieur total d'hypophyse, en attendant le moment sans doute proche où la séparation de ses différentes hormones sera commercialisée, est également très recommandable par ses effets sur la croissance staturale chez les enfants qui restent trop petits. Peut-être peut-on espérer aussi en certains cas, chez les sujets qui ne sont pas frappés d'agénésie thyroïdienne, de son action thyroéstimulante ?

— Les extraits de glande génitale, de glande surrénale pourront également trouver leurs indications particulières dans quelques cas.

2° LA MÉDICATION SYMPTOMATIQUE :

— L'iode sous forme de teinture d'iode, de sirop iodotannique ou de diverses préparations spécialisées est surtout indiqué dans le crétinisme des goitreux, mais il peut s'employer aussi avec fruit dans le myxœdème ordinaire.

— Les vitamines D, le fer, seront également à prescrire en raison de leur action tonique générale ; les préparations ferrugineuses sont particulièrement indiquées chez les myxœdémateux atteints d'anémie hypochrome.

— Le chlorure de calcium, à la dose de 0 gr. 50-1 gr. à raison de 10 à 15 jours par mois, est également une médication utile.

— Le gardénal enfin sera souvent conseillé avec fruit, par petites cures et à faibles doses, notamment pour corriger les effets d'excitation qu'entraîne parfois un traitement à la limite de la tolérance.

Les périodes de répit opothérapique seront mises à profit pour insérer dans l'ordonnance ces diverses prescriptions symptomatiques et pathogéniques.

3° TRAITEMENT ANTISYPHILITIQUE :

Le rôle exact qui revient à la syphilis dans la genèse du myxœdème congénital et, partant, la fréquence et le degré d'utilité du traitement spécifique sont diversement appréciés.

VAGLIO, sur un total de 9 enfants myxœdémateux et hypothyroïdiens admet, après recherches sérologiques pratiquées chez l'enfant et ses parents, que la syphilis est 5 fois en jeu, qu'elle est probable 3 fois et qu'elle peut être éliminée en toute certitude une fois. Nous avons fait une recherche de même ordre chez 17 malades dont nous avons, à l'exclusion de deux, retenu les observations.

- 3 fois la syphilis est trahie par des réactions sérologiques partielles, dissociées, chez la mère ou l'enfant.
- 2 fois la syphilis, non prouvée sérologiquement, est possible, bien que les signes qui la fassent suspecter soient discutables dans leur nature (convulsions, énurésie rebelle, paraplégie spasmodique associée).
- 2 fois la syphilis n'est pas prouvée sérologiquement, l'enfant a cependant été traité (Fausses couches de la mère).
- 2 fois le traitement a été institué malgré l'absence de tout signe humoral et de toute présomption clinique.
- 7 fois le traitement n'a pas été entrepris, aucun signe clinique ou sérologique, aucun indice familial n'ayant mis sur la voie de la syphilis.

— 1 fois enfin, les réactions de la mère et de l'enfant étant négatives, malgré la constatation d'un syndrome hépato-splénomégalique précoce, le traitement ne fut pas tenté.

Ainsi donc, le traitement spécifique n'a pas été mis en œuvre chez nos malades, quand aucun grief, même de plus faible probabilité, ne pouvait être retenu contre la syphilis.

L'opportunité du traitement, en matière de myxœdème congénital, semble donc une question de cas d'espèce, quand elle n'est subordonnée à aucune position doctrinale, et il semble hors de doute, à la majorité des auteurs, qu'on ne peut incriminer, loin de là, le tréponème à la base de tous les cas d'athyréose congénitale.

Peut-on attendre beaucoup du traitement spécifique ? Il est évidemment sans action sur les faits d'agénésie et son influence sur les scléroses atrophiques de la glande ne semble rien moins que démontrée.

Par contre, son efficacité semble indiscutable chez les myxœdémateux frustes et les sujets atteints d'infantilisme thyroïdien, chez lesquels les lésions de la glande sont moins profondes et moins étendues.

Néanmoins, chaque fois que l'indication paraît s'en poser, on n'hésitera pas à l'adjoindre chez les myxœdémateux à l'opothérapie ; si son influence sur le corps thyroïde est problématique, il exerce de toutes façons sur l'état général un action tonique et eutrophique, surtout appréciable quand on s'adresse au sulfarsénol.

4° RÉÉDUCATION :

Nous avons déjà assez longuement signalé l'importance des méthodes pédagogiques spéciales qui s'imposent chez les myxœdémateux, pour n'y point revenir. Dans les cas où persiste une arriération assez marquée, dans ceux où le traitement a été entrepris tardivement, l'inaptitude du myxœdémateux à se développer et à pro-

gresser en milieu scolaire habituel rend nécessaire une éducation préliminaire élémentaire.

CONCLUSIONS

I. — L'opothérapie thyroïdienne, appliquée dans des conditions favorables, transforme d'une façon profonde et remarquable l'évolution du myxœdème infantile précoce.

Nous nous sommes attaché à préciser ces modifications et à déterminer les conditions d'efficacité de la thérapeutique thyroïdienne, d'après l'analyse de 16 observations comportant un recul évolutif suffisant pour apprécier les effets éloignés du traitement.

a) Parfois le résultat est bon, voire même excellent (7 sur 16 de nos observations).

— La morphologie des myxœdémateux heureusement influencés par le traitement, si elle n'est pas absolument normale, subit cependant une remarquable métamorphose.

La croissance staturale est déclenchée par le traitement, suivant le rythme de progression normale ; elle est peu sensible à l'influence physiologique des périodes prépubertaire et pubertaire. Pour cette raison et aussi à cause du retard d'ossification qu'ils conservent habituellement, les myxœdémateux peuvent voir se réduire, au delà des délais habituels de la croissance, leur retard statural.

Parallèlement à l'allongement de la taille, on assiste, sous l'influence de l'opothérapie, à l'harmonisation relative et imparfaite, d'ailleurs, de la morphologie.

— Le poids, après une chute initiale de courte durée par désinfiltration des téguments, augmente ensuite de façon régulière et dans les limites de l'accroissement normal : néanmoins il tend souvent à être un peu bas relativement à l'âge et un peu élevé par rapport à la taille.

— Les téguments subissent également d'importantes transformations. Si améliorés soient-ils, ils gardent toujours certains caractères anormaux de sécheresse, de refroidissement, rebelles à l'opothérapie. Malgré les liens étroits qui l'unissent à l'état de la peau, le système pileux semble plus sensible encore à l'extrait thyroïdien.

— La puberté, remarquablement influencée par l'extrait thyroïdien, s'obtient dans les délais sensiblement normaux.

— L'anorexie, la macroglossie disparaissent vite ; la constipation cède aussi immédiatement, mais réapparaît parfois ultérieurement ; la tonicité abdominale est améliorée, et l'on peut voir disparaître très vite de volumineuses hernies. Les dents se développent mais les premières étapes de leur évolution sont retardées et elles sont souvent ternes, friables, sujettes à la carie.

— L'appareil cardio-vasculaire présente quelques anomalies persistantes (gracilité du pouls, abaissement habituel de la T.A., augmentation légère des cavités cardiaques). Par contre, l'électro-cardiogramme pratiqué deux fois, fut normal.

— Les premières étapes de la fonction motrice sont retardées, un certain degré d'hypotonie musculaire persiste habituellement.

— Une légère diminution des hématies, une légère augmentation de la valeur globulaire, un pourcentage leucocytaire sensiblement normal avec pourtant un certain degré d'éosinophilie, telle est la formule sanguine habituelle des myxœdémateux traités.

La cholestérolémie est pratiquement normale, la prothidémie un peu élevée.

Le M. B. reste le plus souvent un peu abaissé ; cet abaissement n'est d'ailleurs pas inversement proportionnel à la valeur du résultat général obtenu.

— L'état du psychisme, vraiment remarquable dans les cas heureux, est certes le fait le plus digne d'être souligné ; grâce à l'extrait thyroïdien, les myxœdémateux échappent à l'idiotie, deviennent capables d'instruction, d'éducation, d'adaptation familiale, voire sociale ; certains même, après une carrière scolaire presque normale, peuvent espérer exercer un métier et gagner leur vie.

b) En d'autres cas, les résultats sont nuls ou insignifiants (4 Obs. sur 16). Mais le traitement a été dans ces cas d'une si flagrante insuffisance que ces échecs ne sauraient être reprochés à l'opothérapie. Bien au contraire, ils sont une des meilleures « contre-preuves » de son efficacité.

c) Dans une catégorie intermédiaire, les résultats sont moyens (5 Obs. sur 16) et cette médiocrité n'est pas toujours expliquée par les défaillances de la thérapeutique. Ici persistent, avec une plus ou moins grande netteté, les principaux signes cutanés, viscéraux et les principales caractéristiques morphologiques du myxœdème infantile. La puberté cependant, particularité frappante, se développe comme dans les cas précédents, avec tout au plus un léger retard. Psychiquement, de tels sujets sont capables d'une éducation rudimentaire et peuvent rendre des services à leur entourage, résultat déjà appréciable.

Ils restent néanmoins arriérés et leur utilisation n'est guère possible qu'en milieu familial.

II. — La transformation créée par l'opothérapie thyroïdienne affecte souvent de façon inégale les divers signes somatiques, psychiques, et biologiques du myxœdème. Parmi les nombreuses formes possibles de ces discordances évolutives, il faut faire une place spéciale à la dis-

sociation somatico-psychique, l'amélioration des signes physiques l'emportant toujours sur celle de l'état intellectuel.

III. — La suspension de l'opothérapie thyroïdienne, quand elle se prolonge, entraîne toujours de véritables rechutes cédant vite à la reprise du traitement.

IV. — La morbidité du myxœdémateux traité, si l'on excepte la fréquence des infections cutanées et rhino-pharyngées, semble absolument comparable à celle d'un rejet normal.

V. — Le « Pronostic » thérapeutique du myxœdème congénital est lié à divers facteurs dont l'influence conjuguée éclaire vraisemblablement certaines divergences évolutives *à priori* inexplicables.

Parmi ces facteurs, à côté de l'élément capital représenté par la qualité de l'effort thérapeutique qui doit être précoce, continu, régulier et quantitativement suffisant, il faut souligner l'importance du degré des lésions thyroïdiennes (aplasie, hypoplasie, sclérose). Il faut faire également état des lésions éventuellement associées, de l'intervention compensatrice des autres glandes endocrines dont le rôle est encore essentiellement du domaine de l'hypothèse.

VI. — La conduite du traitement doit s'inspirer des données précédentes. Il faut distinguer dans sa marche une période de début, dans laquelle on tâte la susceptibilité du sujet, une période d'attaque, une période d'entretien qui doit pratiquement être prolongée toute la vie en cas de myxœdème congénital véritable. Parfois cependant, à côté de l'action substitutive essentielle, l'opothérapie pourrait jouer un rôle « homostimulateur ». La légitimité de cette conception a été contestée du point de vue doctrinal ; certains faits semblent pourtant l'établir.

— Nos recherches expérimentales nous ont montré

qu'il existait des différences dans le corps thyroïde du rat après thyroïdectomie subtotale simple et après thyroïdectomie subtotale suivie d'administration d'extrait thyroïdien.

— Les accidents de l'opothérapie thyroïdienne sont exceptionnels dans le traitement des grandes insuffisances thyroïdiennes conduit avec le minimum de précautions indispensables.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de Thèse,*
G. ROUSSY. P. LEREBoullet.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AZERAD et FACQUET. — Le cœur dans le myxœdème. (*Monde Médical*, 1936).
- BABONNEIX. — Myxœdème et encéphalopathie infantile. (*Bull. de la Sté de Neurologie de Paris*, 3-2-1927).
- BARKER. — Obésité extrême et état pléthorique chez un garçon de 13 ans hypertendu et hypothyroïdien. (*Internat Cliniq.*, 1932-3-15).
- BÉNARD. — Myxœdème et hémophilie : action favorable de l'opothérapie. (*Bull. et Mém. de la Sté Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1919, p. 702).
- BÉNECH. — La thyroxine, son utilité thérapeutique. (*Pratique Méd. française*, oct. 1933).
- BLUMGART, GARGILL et SILLIGAN. — Comparaison de la vitesse circulatoire dans le myxœdème et la thyrotoxicose. (*Journal Cliniq. investif.*, août 1930, pp. 91-106).
- BOUILLA et MORGA. — L'équilibre albuminoïde du sérum chez les malades de la thyroïde. (*Revue Française d'endocrinologie*, avril 1931, p. 93).
- BOURNEVILLE. — 1° Contribution à l'étude de la cachexie pachydermique ou idiotie myxœdémateuse. (*Progrès médical*, 1890, p. 513). — 2° Nouvelle observation d'idiotie myxœdémateuse. (*Archives de Neurologie*, 1890). — 3° 3 cas d'idiotie myxœdémateuse traités par l'injection thyroïdienne. (*Progrès médical*, 1896, p. 88).
- BOURNEVILLE et D'OLIER. — Note sur un cas de crétinisme avec myxœdème. (*Progrès médical*, 1880, p. 709).

- CANELO et LISSER. — Deux cas de myxœdème de l'enfance rapportés dans le but de souligner l'importance des modifications de l'état de l'ossification. (*Endocrinology*, janv.-févr. 1935, pp. 21-32).
- CARDOT, REGNIER et SANTENOISE. — 1° Thyroïde et activité cérébrale. (*Revue française d'Endocrinologie*, 1929, p. 89 et p. 185). — 2° Effets de la section et de l'excitation des filets thyroïdiens d'origine pneumogastrique sur l'excitabilité corticale. (*C. R. Société Biologie*, 1927, p. 775).
- CARLET-SOULANGES. — Histoire d'une myxœdémateuse congénitale. (*Thèse, Paris*, 1932).
- CATHALA, RAVINA et DE FONT-RÉAULX. — Dilatation atonique du myocarde sans insuffisance cardiaque dans un myxœdème acquis. (*Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17-12-1934).
- CHATELLIER. — Essai sur le thyroïdisme et la carie dentaire. (*Thèse, Paris*, 1928).
- COEHLO. — L'équilibre acido-basique dans les maladies de la thyroïde. (*Revue Française d'Endocrinologie*, oct. 1931, p. 376). — 2° Thyroxine et action spécifique dynamique des hydrates de carbone. (*C. R. Société Biologie*, 1930, p. 43). — 3° L'équilibre acido-basique dans la maladie de Basedow et le myxœdème, ses rapports avec l'épreuve de M.B. (*C. R. Société Biologie*, 1931, p. 559).
- COEHLO et OLIVEIRA. — L'action de la thyroxine sur l'équilibre chloruré du sang. (*C. R. Société Biologie*, 1930, p. 901).
- COEHLO et ROCHETA. — Action de la thyroïde sur les modifications de l'électrocardiogramme, étude expérimentale. (*C. R. Société Biologie*, 1931, p. 1171).
- COMBY. — Traitement tardif du myxœdème par l'extrait thyroïdien. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux*, 18-7-1924).
- COURRIER. — Atrophie du corps thyroïde causée par des préparations thyroïdiennes. (*Archives franco-belges de Chirurgie*, janvier 1932, pp. 30-38).
- COURRIER et ARON (Max). — Sur le passage de l'hormone thyroïdienne de la mère au fœtus à travers le placenta. (*C. R. Société Biologie*, 1929, p. 839).
- COZZOLINO. — Myxœdème congénital et rachitisme. (*La Pediatria*, 15-7-1926).

- CRAWFORD et HARTLEY. — Modifications histologiques survenant dans la glande thyroïde après lobectomie chez le lapin. (*Journ. expériment. méd.*, août 1925, pp. 193-200).
- DARTIGUES. — Un cas d'endocrinothérapie chirurgicale et d'homogreffe thyroïdienne pour myxœdème et crétinisme. (*Bull. de la Société de Chirurgie de Paris*, 2-11-1928).
- DARTIGUES et HECKEL. — Résultats d'une greffe thyroïdienne chez un enfant myxœdémateux. (*Bull. de la Société de Médecine de Paris*, mai 1926).
- DECOURT et GUILLAUMIN. — Syndrome humoral du myxœdème. (*Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3-6-1935, p. 927).
- DUFOUR. — Tophi du myxœdème. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*).
- ELFE, GROWN et LEMERY. — Régénération de la glande thyroïde : étude expérimentale. (*Endocrinology*, 1926, p. 165).
- ELMER. — Le test de la tolérance iodée dans l'insuffisance thyroïdienne. (*Endocrinology*, 1934, p. 487).
- EVANS. — Un cas de myxœdème avec ascite et atonie de la vessie. (*Endocrinology*, 1932, p. 409).
- FRITSCH. — Traitement du myxœdème congénital par la thyroïde. (*Wien med. Wochenschr.*, 1-11-1930, p. 1448).
- GARDINER HILL. — Quelques indications, résultats et difficultés dans l'emploi de l'opothérapie thyroïdienne. (*Practitioner*, 1931, p. 626).
- GERLACH. — Absence de thyroïde sans myxœdème. (*Klin Wochenschr.*, 19-3-1927, p. 572).
- GORDON. — 1° Le myxœdème dans l'enfance. (*Ann. Méd.*, 1928, p. 30). — 2° Bégaiement produit par la médication thyroïdienne. (*Amer. Med. Journal Scient.*, mars 1928, p. 360).
- HAMBURGER, LEY et PRIEST. — Modifications de l'onde T. de l'électrocardiogramme consécutivement à la médication iodée et à la thyroïdectomie. (*Compte rendu in Revue Fise d'Endocrinologie*, 1929, p. 427).
- HOUSSAY et CISNEROS. — Choc anaphylactique et peptoné chez les chiens éthyroïdés. (*C. R. de la Société de Biologie*, 30-9-1925, p. 886).

HURXTHAL. — 1° Cholestérol du sang dans les maladies du Corps Thyroïde. (*Arch. of int. medecin*, 1933, p. 86 et p. 22). — 2° Le sang dans le myxœdème et l'hypercholestérolémie. (*Archvs. of int. médecine*, mai 1934, p. 762).

JANET. — 1° Le M.B. en clinique : son étude dans les dysthyroïdies et les retards de croissance de l'enfance. (*Thèse Paris*, 1922). — 2° Les hypothyroïdies à symptômes dissociés de l'enfant. (*Journal de Méd. et de Chir. pratique*, 10-9-1932, p. 609).

KAPLAN. — Les troubles de la croissance dans les insuffisances thyroïdiennes de l'enfance. (*Gazette médicale de France*, 15-6-1933, p. 442).

KERLEY. — Un cas insolite de myxœdème. (*Arch. of Ped.*, août 1919).

KOHN. — Contribution à l'étude du myxœdème congénital et de l'insuffisance thyroïdienne de la première enfance. (*Thèse à Paris*, 1923).

KRAUSS-BROCK et SLOANE. — Association du myxœdème congénital et des troubles mentaux et neuro-musculaires. (*American Journal med. Sc.*, oct. 1929, p. 548).

Mme KROGH et OKKELS. — Etude histophysiologique, stade initial de la sécrétion thyroïdienne. (*C. R. Société de Biologie*, 5-5-1933, p. 1.694).

LAIGNEL-LAVASTINE. — Nanisme myxœdémateux, puberté post-opothérapique sans modification du métabolisme basal. (*Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1924, p. 1.160).

LANGERON. — Quelques faits relatifs à la pathologie du corps thyroïde. (*Gazette des Hôpitaux*, mai 1931).

LAUBRY et MUSSIO-FOURNIER. — Insuffisance thyroïdienne et syndrome angineux. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1924, p. 1.592).

LELONG. — Les hypotonies musculaires chez le nourrisson et le petit enfant. (*Gaz. Méd. du Nord*, 5-11-1935).

LEREBOULLET. — 1° Traitement du myxœdème infantile et de l'hypothyroïdie. (*Concours médical*, 12-11-1933). — 2° Dystrophie infantile et glandes endocrines. (*La Médecine pratique*, novembre 1922). — 3° Le thymus et sa pathologie chez les enfants. (*Progrès médical*, 4-3-1922).

LEREBOULLET et GOURNAY. — Action des extraits thymiques sur le développement des organes génitaux. (*Bull. de la Société de Pédiatrie*, 5-7-1927).

LERMAN et MEANS. — 1° Sécrétion gastrique dans le goitre exophthalmique et le myxœdème. (*Journ. clin. investigations*, 1932, p. 167). — 2° Traitement de l'anémie myxœdémateuse. (*Endocrinology*, sept.-oct. 1932, p. 533). — 3° Le Cœur dans le myxœdème : électrocardiogrammes et orthodiagrammes avant et après traitement. (*Ann. int. med.*, avril 1933, p. 1251).

LESNÉ, BRISKAS et LARDE. — Valeur de l'hypercholestérolémie chez les thyroïdiens. (*Bull. de la Société de Pédiatrie*, 1935 ; *Revue Française de Pédiatrie*, 1935, II, p. 104).

LÉVI (L.). — Valeur relative de l'opothérapie par ingestion et de la greffe thyroïdienne. (*Bull. de la Société de Médecine de Paris*, 11-6-1926).

M. LÉVY et Mme LÉVY. — Traitement de l'hypercholestérolémie par la thyroxine. (*Presse médicale*, 13-2-1932, p. 240).

LOEPER. — Généralités sur l'opothérapie. L'opothérapie thyroïdienne. (*Traité de thérapeutique*).

LOEPER, LEMAIRE et LESUR. — 1° Equilibre protidique du sérum dans la thyroïde, la thyroïdectomie, la thyroxinisation. (*C. R. Société Biologie*, 1929, p. 424 et p. 856). — 2° Protéocrasie et corps thyroïde. (*Progrès Médical*, 8-11-1930, p. 1.965).

LOEPER, LEMAIRE et TONNET. — 1° Fonction protéocréasique du Corps Thyroïde. (*C. R. Société Biologie*, 1929, p. 279 ; *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18-10-1929). — 2° Action du Corps thyroïde sur les albumines. (*C. R. Pr. Médical*, 9-11-1929).

LOEPER, SOULIÉ et TONNET. — Action du traitement thyroïdien sur l'équilibre protidique du sang des hypothyroïdiens. (*Progrès Médical*, 3-2-1934, p. 198).

LUCIEN, PARISOT et RICHARD. — Traité d'endocrinologie : La Thyroïde.

MADUREIRA. — Un cas d'endocrinothérapie chirurgicale et de greffe thyroïdienne dans le traitement du myxœdème. (*Bull. et Mém. de la Société de Chir. de Paris*, 2-11-1928).

MARTHINO DA ROCHA. — Considérations sur le traitement et le diagnostic précoce du myxœdème congénital. (*Brésil médical*, 14 et 21-6-1930).

- MEANS et LERMAN. — Symptomatologie du myxœdème. Son rapport avec les niveaux métaboliques, les intervalles de temps et les doses de corps thyroïde. (*Arch. of Int. Med.*, 1935, 55 (1) 1.
- MERKLEN. — Anémie hypochrome chez une myxœdémateuse. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1933, p. 1.221).
- MONIER-VINARD. — Développement d'une Maladie de Recklinghausen osseuse pendant l'administration prolongée de poudre thyroïdienne. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôp. de Paris*, 12-3-1934, p. 379).
- MOURIQUAND, WEILL et NAUSSAC. — Syndrome lymphatique et hypothyroïde. (*Bull. de la Société Méd. des Hôp. de Lyon*, 12-1-1932).
- MOURIQUAND, WEILL et PICHOT. — Un cas de myxœdème infantile : remarques sur le M.B. et l'action de l'extrait thyroïdien. (*Bull. de la Société Médicale des Hôp. de Lyon*, 7-11-1933).
- MULLER. — Transformation du myxœdème en Basedow. (*Deutsch. Med. Wochens.*, 3-10-1930, p. 1.699).
- MURRAY. — Le traitement de l'insuffisance thyroïdienne. (*Practitioner*, juin 1930, p. 601.
- MUSSIO-FOURNIER. — Troubles du système nerveux dans le myxœdème. (*Encéphale*, 1933, janvier, p. 45 ; février, p. 137).
- NOBEL. — 1° Traitement des maladies du Corps thyroïde dans l'enfance. (*Wiener Klin Wochens.*, 1935, p. 55). — 2° 10 années de traitement opothérapique systématique des enfants myxœdémateux. (III^e Conférence Internationale de Pédiatrie de Londres, juillet 1933).
- NOBEL et KORNFIELD. — Traitement par la thyroxine d'un cas de myxœdème congénital. (*Zeitsch. für Kinderh.*, 1929, p. 216).
- NOBEL et RONALD. — 1° Sur le traitement rationnel du myxœdème. (*Klin. Wochens.*, 21-1-1933, p. 108). — 2° Sur le myxœdème infantile. (*Wiener Klin. Wochens.*, 21-7-1933, p. 897).
- NOBEL et ROSENBLUTH. — Traitement thyroïdien dans le myxœdème de l'enfance. (*Zeitsch. für Kinderh.*, 1924, p. 254).
- NOBÉCOURT. — Sur 3 filles atteintes de myxœdème congénital. Conduite et résultats de l'opothérapie thyroïdienne. (*Clinique médicale des enfants*, 1926).

NOBÉCOURT et JANET. — 1° Myxœdème congénital traité par l'extrait thyroïdien, étude du M.B. (*Bull. et Mém. de la Société des Hôpitaux de Paris*, 1922, p. 608).

NYIRI. — L'anémie chez les myxœdémateux. (*Thèse Paris*, 1935).

OCHSENIUS. — Sur la posologie de la thyroïdine dans le myxœdème infantile. (*Munch. Mediz. Wochens.*, 1927, p. 454).

ODINET. — Recherches anatomiques et physiologiques sur le thy-mus. (*Thèse Paris*, 1934).

OHLER et ABRAMSON. — Le cœur dans le myxœdème. (*Arch. of Int. méd.*, février 1934, p. 165).

ORNSTEIN. — L'hormone de la glande thyroïde passe-t-elle dans le lait maternel. (*Klin. Wochens.*, 1932, p. 504).

PARHON. — La R. A. chez les animaux soumis à un traitement thyroïdien. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1929, p. 231).

PARHON et MAVROMATI. — Sur la résorption de la solution physiologique injectée par voie intra-dermique ou sous-cutanée dans un cas d'idiotie myxœdémateuse ; rapports du corps thyroïde avec l'hydrophilie tissulaire. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1930, p. 220).

PARHON et ORNSTEIN. — Influence de la thyroxine sur la cholestérolémie et la lipémie. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1931, p. 303).

PÉHU. — Myxœdème et mégacolon. (*Bull. de la Société Médicale des Hôpit. de Lyon*, 8-3-1932).

PICHON. — Indications et technique de la médication thyroïdienne chez l'enfant. (*Concours médical*, 16-7-1933).

Mlle PREISS-MOUSKELICHVILI. — La cholestérolémie dans les états hypothyroïdiens de l'enfant et sa valeur séméiologique.

RAYMOND et ROUBINOVITCH. — Nouveau cas de myxœdème congénital. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1903, p. 332).

RÉGNIER, SANTENOISE, VARÉ. — Démonstration physiologique directe de l'existence d'une hormone thyroïdienne régulatrice de l'excitabilité des centres psycho-moteurs. (*Revue française d'endocrinologie*, février 1930, p. 26).

Mme ROUDINESCO. — Etude d'un cas de nanisme thyroïdien. (*Bull. de la Société de Pédiatrie*, 1924, p. 706).

- ROUSSY et CLUNET. — Etude anatomique de l'appareil thyro-parathyroïdien dans 2 cas de myxœdème congénital par agénésie du corps thyroïde : intégrité des para-thyroïdes. (*Presse médicale*, 1911, p. 50).
- SIEGERT. — Le rachitisme dans l'athyréose congénitale. (*Monatsch für Kunder*, janv.-fév. 1925, p. 627).
- STARKER. — Un cas de myxœdème congénital chez un hérédosyphilitique amélioré par la thyroïdine et le mercure.
- STONE, OWINGS et LEY. — Transplantation de greffons thyroïdiens et parathyroïdiens vivants. (*Ann. of Surgery*, oct. 1934, p. 613).
- SAINTON. — Types cliniques d'hypothyroïdisme. (*Sem. med. des Hôp. de Paris*, 15-5-1931, p. 264).
- SAINTON et HESSE. — Myxœdème typique, transformation en goitre exophtalmique par la sommation thyroxi-adrénalitique. (*Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôpit. de Paris*, 1931, p. 1.856).
- SAINTON et SIMONNET. — 1° Recherches expérimentales sur l'action de la di-iodothyrosine. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1933, p. 773). — 2° Troubles de la fonction thyroïdienne et leur action sur le système pileux. (*Annales de Médecine*, mars 1931, p. 263).
- SAINTON et VÉRAN. — Action expérimentale et thérapeutique de la thyroxine synthétique. (*Paris Médical*, 14-7-1928, p. 28).
- SCHIPPERS. — Maladie de Hirschprung, première manifestation d'un myxœdème congénital. (*Monatsch für Kunder*, mai 1929).
- SARABIA. — Myxœdème congénital. (*Pediatría Espanola*, nov. 1927).
- SCHREIBER. — Un cas de myxœdème congénital précoce. (*Archives de médecine des enfants*, 1919, p. 356).
- THOMPSON, ALNER. — Effets de la di-iodothyrosine sur le métabolisme basal. (*Journ. clin. investig.*, janv. 1934, p. 29).
- THOMPSON, SYLVEN et DAILEY. — Le liquide céphalo-rachidien dans le myxœdème. (*Arch. of int. med.*, sept. 1929, p. 368).
- UCKO. — Exploration fonctionnelle des troubles thyroïdiens et parathyroïdiens. (*Paris Médical*, 26-5-1934, p. 441).
- VAGLIO. — Insuffisance glandulaire endocrine et hérédosyphilis. (*La Pédiatrie*, janvier 1915).

VARIOT. — 1° La microsphygonie dans le myxœdème infantile. (*Bull. et Mém. de la Société Méd. Hôpit. de Paris*, 27-II-1908, p. 643). — 2° Troubles de l'ossification dans le myxœdème de l'achondroplasie. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôp. de Paris*, 1907, p. 58).

VÉRAN. — Extraits thyroïdiens ou thyroxine. (*Revue de Médecine*, mars 1930).

VOGT. — Réactions à la vaccination chez les enfants myxœdémateux. (*Endocrinologie*, 1933, p. 321).

Von STUBENRAUCH. — Modifications osseuses dans le myxœdème. (*Beitrz pathol. anat. u 3 all pathol.*, 27-6-1931).

WEILL-HALLE. — Myxœdème congénital. (*Bull. de la Société de Pédiatrie*, 1931, p. 541).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	I
PREMIÈRE PARTIE	5
<i>Etude analytique des résultats de l'opothérapie au cours du myxœdème infantile précoce</i>	5
CHAPITRE PREMIER. — <i>Les bons résultats</i>	7
— Modifications des signes somatiques	50
— Modifications du M. B.	73
— Modifications de l'état psychique	76
CHAPITRE II. — <i>Les mauvais résultats</i>	87
CHAPITRE III. — <i>Les résultats médiocres</i>	116
DEUXIÈME PARTIE	151
<i>Etude synthétique de l'évolution du myxœdème infan- tile précoce traité</i>	151
CHAPITRE PREMIER. — <i>Etude d'ensemble des résultats du traitement</i>	153
— Les résultats du traitement d'attaque	153
— Les dissociations créées par le traitement. Dissocia- tion somatico-psychique	155
— Les rechutes par suspension thérapeutique	161
— Morbidité au cours du myxœdème infantile précoce traité	165

CHAPITRE II. — <i>Les conditions d'efficacité du traitement.</i>	169
CHAPITRE III. — <i>Conduite et règles du traitement du myxœdème infantile précoce</i>	189
CONCLUSIONS	203
BIBLIOGRAPHIE	209

Société Anonyme Blésoise
d'Impressions et
de Publications
6, Rue Pardessus - BLOIS
